

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 65

Travail de la Clinique des Maladies Mentales et Nerveuses
(Professeur EUZIÈRE)

L'injection intraveineuse d'atropine synthétique ; Test de l'Épilepsie.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Le 1^{er} juillet 1939

PAR

HENRI BARTHEZ

Diplômé d'Hygiène

né le 5 Septembre 1912 à Pennautier (Aude)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

MM. EUZIÈRE, professeur, *Président*

PAGÈS, professeur.

P. RIMBAUD, agrégé.

LAFON, charg. d'agrég.

Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1939

**L'injection intraveineuse
d'atropine synthétique;
Test de l'Epilepsie.**

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 65

Travail de la Clinique des Maladies Mentales et Nerveuses
(Professeur EUZIÈRE)

L'injection intraveineuse d'atropine synthétique ; Test de l'Epilepsie.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Le 1^{er} juillet 1939

PAR

HENRI BARTHEZ

Diplômé d'Hygiène

né le 5 Septembre 1912 à Pennautier (Aude)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

MM. EUZIÈRE, professeur, *Président*.

PAGÈS, professeur.

P. RIMBAUD, agrégé.

LAFON, charg. d'agrég.

Assesseurs,

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ

(Pierre-Rouge)

1939

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI;
Physiologie	L. HÉDON
Chimie biologique et médicale et toxicologie.....	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique	GRYNFELTT.
Microbiologie.....	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	SOULET.
Clinique médicale	GIRAUD.
	RIMBAUD.
Clinique chirurgicale.....	MASSABUAU, assesseur
	RICHE.
Clinique obstétricale	P. DELMAS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, <i>doyen</i> .
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier	
âge.....	BOUDET.
Clinique de dermatosyphiligraphie.....	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Clinique gynécologique	LAPEYRE.
Clinique ophtalmologique	DEJEAN
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	TERRACOL.
Radiologie (ch. de c.).....	LAMARQUE.
Anatomie (ch. de c.).....	LAUX.
Histologie (ch. de c.).....	GRANEL.

Honorariat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TÉDENAT, FORGUE, ESTOR.
BERTIN-SANS GALAVIELLE, BOSCH, VIREN, VILLARD, CABANNES

Chargés de cours complémentaires

Pathologie externe	MOURGUES-MOLINÈS
Médecine opératoire	ROUX, agrégé.
Accouchements	N...
Clinique phthisiologique	VIDAL, prof.
Pathologie médicale et clinique propédeutique médicale.	BAUMEL.
Clinique propédeutique médicale.....	P. RIMBAUD
Clinique des maladies contagieuses.....	JANBON.
Stomatologie.....	D ^r FERRIER
Histoire naturelle médicale	Dr HARANT.
Chirurgie expérimentale	GUIBAL.

Agrégés en exercice

Médecine.....	MM. BAUMEL,	Chirurgie.....	MM. AIMES.
	P. RIMBAUD		MOURGUES-MOLINÈS.
	LAFON, ch. d'agr.		GUIBAL.
	BOUCOMONT, ch. d'agr.		ROUX.
		Chimie.....	MONNIER, ch. d'agr.
		Bactériologie.....	CARRÈRE.
		Ophtalmologie.....	DEJEAN.
		Obstétrique	CADÉRAS DE KERLEAU
			ch. d'agr.

Examineurs de la thèse

MM. EUZIÈRE, Président.
PAGÈS, Professeur.

MM. P. RIMBAUD, Agrégé.
LAFON, charg. d'agrég.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MON FILS

A MES AMIS

A MON VÉNÉRÉ MAÎTRE ET AMI

MONSIEUR LE DOYEN EUZIÈRE

*en témoignage de mon affection et de
ma grande reconnaissance.*

A MES MAÎTRES

INTRODUCTION

C'est au cours d'une étude comparative des effets cardiovasculaires sympathiques sur l'homme de l'atropine végétale et de l'atropine synthétique faite par les docteurs LAFON et ROCHE, sur l'instigation du Professeur EUZIÈRE dans son service de Neurologie, que se produisit le phénomène très intéressant et inattendu qui va servir de point de départ à ce travail.

En effet, l'injection intraveineuse de 3 centigrammes d'atropine synthétique provoqua chez une épileptique aux crises espacées, une crise très franche et très nette plus forte que d'habitude, d'où l'hypothèse de travail suivante.

Injectée dans cette condition, l'atropine synthétique est-elle convulsivante pour tous les sujets ou spécialement pour certains sujets prédisposés et ne peut-elle dans ce cas constituer un test des manifestations convulsives ?

Nous avons collaboré à leurs recherches et nous avons l'intention dans le présent travail d'en rapporter les résultats après avoir fait une revue générale des tests de l'épilepsie.

Notre travail comprendra successivement :

PREMIÈRE PARTIE

LES TESTS DE L'EPILEPSIE

DEUXIÈME PARTIE

L'ÉPREUVE A L'ATROPINE SYNTHÉTIQUE

CHAPITRE PREMIER : Notions générales sur l'atropine synthétique.

Etude chimique.

Etude toxicologique.

Etude pharmacodynamique.

Etude des effets sur l'homme.

CHAPITRE II : Epreuves à l'atropine synthétique. Conditions dans lesquelles fut observée la première crise.

CHAPITRE III : Recherche d'une technique de l'épreuve à l'atropine synthétique chez les épileptiques.

CHAPITRE IV : Résultats obtenus :

Chez les sujets normaux ;

chez les épileptiques francs ;

chez les commotionnés du crâne ;

chez les pithiatiques.

CHAPITRE V : Etat angio-sympathique des épileptiques observés, et effets angio-sympathiques de l'atropine synthétique.

CHAPITRE VI : Mode d'action de l'épreuve dans le déclenchement de la crise.

Conclusions.

PREMIERE PARTIE

Les Tests de l'épilepsie

Nous ferons de larges emprunts au rapport fait par le Professeur CROUZON à la XII^e Réunion Neurologique de Paris le 31 mai et 1^{er} juin 1932, sur les acquisitions récentes aidant au diagnostic de l'épilepsie.

1) **Choc colloïdoclasique.**

PAGNIEZ et LIEUTAUD arrivèrent à déclancher des crises chez un épileptique par provocation d'un choc colloïdoclasique alimentaire ;

2) **Suppression de médicaments.**

CLAUDE et ses élèves ont tenté de provoquer les crises par la suppression brusque du gardénal ; ils n'ont obtenu que des résultats négatifs et la méthode s'est avérée dangereuse.

3) Action toxique.

Les mêmes auteurs ont utilisé l'ésérine sans obtenir de résultats bien constants ;

SCHULTZE a tenté de provoquer des crises par l'intoxication alcoolique ; des ingestions uniques d'alcool n'ont pas permis à KÜFFNER de déclancher des phénomènes comitiaux chez les épileptiques avérés.

YELLINCK, LÉVY, PACH, BUSCHAN et BÉNÉDECK ont utilisé la cocaïne ;

RIZZATI, l'adrénaline ;

BÉNÉDECK aurait réussi 7 fois sur 19, et RIZZATI 4 fois sur 11 ;

BERTOLANI n'aurait obtenu que des résultats négatifs chez 40 épileptiques.

4) Réactions vestibulaires.

Des excitations d'origine vestibulaire ont-elles pu déclancher des manifestations convulsives ? Les auteurs les ont observées dans 4 cas sur 15 ; les faits montrent que le cortex n'est peut-être pas le seul point de déclanchement de l'épilepsie.

AGUGLIA a montré que les réactions labyrinthiques chez les épileptiques étudiés par la méthode de BARANY ne troublent pas assez l'équilibre pour qu'il se manifeste à cette occasion des accès d'épilepsie.

PIERRE MARIE et PIERRE ont vu également apparaître des accidents de petit mal après l'irrigation froide de l'oreille.

5) Déséquilibre neurovégétatif.

Nous n'entreprendrons pas ici l'étude du système neurovégétatif des épileptiques, nous nous contenterons seulement de rapporter les cas dans lesquels les recherches sur l'appareil sympathique des épileptiques ont provoqué des manifestations convulsives.

La compression des globes oculaires pour la recherche du réflexe oculo-cardiaque, a provoqué dans un certain nombre de cas l'apparition de crises (PETZETAKIS et MUNIER).

SIMINASKIS, d'Athènes, a montré qu'on provoquait l'explosion de l'accès épileptique par compression carotidienne, mais cette compression pourrait dans certains cas produire une crise hystérique.

MARINESCO et KREINDLER, en étudiant les réflexes sino-carotidiens, ont également déclenché des accidents convulsifs typiques.

Mme DEFFUANT provoqua une crise franche et très nette après la compression de la carotide (thèse Montpellier 1937) ;

GECONOMAKIS a provoqué des accès comparables à ceux des épileptiques chez des sujets normaux ;

HILL déclare avoir pu provoquer sur lui-même par compression d'une de ces carotides, des convulsions dans la moitié du corps.

On ne peut tout de même pas dire que ces recherches sur le sympathique provoquent régulièrement des accidents chez les épileptiques, les faits rapportés sont trop rares et s'ils présentent un réel intérêt pour l'étude du système neurovégétatif de ces malades, ils ne peuvent être retenus pour provoquer d'une façon constante l'apparition d'une crise chez les épileptiques.

6) L'hyperpnée expérimentale.

Nous nous attarderons un peu plus longtemps sur cette épreuve qui a suscité de nombreuses recherches :

COLLIP et BACKUS, GRANT et GOLDMANN ont constaté les premiers que chez l'homme normal une respiration forcée et très profonde au rythme de 10 à 15 mouvements à la minute détermine après quelques instants de la tétanie.

En 1924 JOSHMAN ROSETT, de même FÖRSTER de Breslau, montrent que l'hyperventilation pulmonaire provoque l'apparition d'accès chez certains épileptiques ; à ce moment FÖRSTER déclarait 55 p. 100 de réussites. En 1926 il ne parle plus que

de 40 p. 100 et il faudrait même, ajoute-t-il, certaines conditions optimales (printemps, après le repas, préparation du sujet, etc.).

A la séance de mars 1925 de la Société médico-psychologique, CLAUDE, CADET, SÉNAC et MONTASSUT préconisèrent la méthode pour le diagnostic de l'épilepsie psychique. L'accès obtenu ne convainquit pas tous les membres de cette Société.

MARCHAND signala deux échecs chez deux comitiaux avérés.

Au Congrès de Médecine légale de 1926, CLAUDE et MONTASSUT signalèrent avoir obtenu 9 résultats positifs sur 35 cas.

De nombreux autres auteurs, essayant de reproduire les manifestations comitiales, obtiennent des résultats variables ;

LIEBERS a pu reproduire huit crises sur 30 épileptiques ; GEORGI, GLASER et WINNIK réussissent 26 fois sur 56.

WLADYSLOW STERLING se base sur l'étude de 200 épileptiques et de 200 non épileptiques ; chez 32 p. 100 d'épileptiques l'épreuve a été positive. Chez les sujets normaux aucune manifestation comitiale ne s'est produite, mais des phénomènes de tétanie furent observés dans 63 p. 100 des cas.

Pour REDLICH, les inhalations d'oxygène donneraient de meilleurs résultats.

JAKUSIN réussit dans 48 p. 100 des cas ; par contre, FETTERMAN, JANOTA, HEINDRICH ne parviennent à obtenir qu'un très faible pourcentage, 5 à 10 p. 100 ;

NERIO ROJAS n'a obtenu aucun cas positif sur 8 épileptiques ;

PAGNIEZ et ROUSSEAU n'obtiennent pas de crises vraies mais seulement des manifestations pithiatiques, de même que TALENTI et HERMANN.

Après cette longue énumération de faits assez contradictoires, et qui montre la divergence des résultats, nous résumerons les conclusions du docteur NYSSSEN, d'Anvers, qui s'est spécialement occupé de cette épreuve, et qui s'est placé dans les meilleures conditions de réussite en utilisant une technique lui permettant d'éliminer les causes d'erreurs ; seule, la saison d'été pendant laquelle il a opéré, pouvait être moins favorable, comme l'ont montré certains auteurs.

Les expériences de cet auteur portent sur 41 sujets épileptiques ; il n'a réussi à provoquer la crise que dans 15 p. 100

des cas. Il fait observer qu'il n'a pas, comme certains auteurs, essayé de reproduire l'expérience quand le résultat était négatif. Dans les cas positifs, une deuxième épreuve n'a rien donné.

Nous exposerons pour terminer les conclusions du docteur NYSSSEN :

« 1^o Nos expériences viennent confirmer que l'hyperpnée est une épreuve inoffensive, capable de provoquer des réactions comitiales typiques chez les épileptiques avérés.

« 2^o Pour que l'expérience puisse acquérir la valeur d'un test pratique de l'épilepsie, elle réclame la recherche des conditions optimales et souvent l'étude de sa valeur dans les cas discrets et atypiques.

« En attendant cette mise au point il y a lieu, en cas d'absence de réactions épileptiques, de prolonger chaque épreuve jusqu'à la 30^e minute et de la répéter en série.

« 4^o Il est certain que la négativité des résultats d'une expérience par l'hyperpnée ne peut nullement plaider en faveur d'une non atteinte d'épilepsie.

« 5^o Comme la méthode peut déclancher tant chez les épileptiques que chez les sujets normaux des troubles moteurs, des troubles sensitifs et même des troubles de la conscience, seuls les signes caractérisés de l'épilepsie peuvent être considérés comme résultat positif de l'expérience. »

7) Epreuve de Förster.

Cette épreuve consiste en une hyperpnée prolongée pendant 30 minutes à une heure et pratiquée avec des appareils spéciaux. L'auteur aurait obtenu un certain nombre de cas positifs ; pour lui, cette épreuve produirait une alcalose qui réagirait sur l'organisme en provoquant des phénomènes vasculaires, lesquels déclancheraient les accidents comitiaux. .

8) **Hyppernictation** (MUNCH PETERSEN).

Cette épreuve est venue se substituer à la précédente ; cet auteur a constaté que l'on pouvait reproduire les mêmes phénomènes qu'avec l'hyperpnée, mais avec un certain affaiblissement des crises.

En résumé, toutes ces épreuves sont loin d'être concluantes ; leurs résultats, en ce qui concerne la provocation des crises épileptiques, sont aussi très incertains. On ne peut à ce jour se baser sur elles pour reproduire d'une façon à peu près constante la crise comitiale.

DEUXIÈME PARTIE

L'ÉPREUVE A L'ATROPINE SYNTHÉTIQUE.

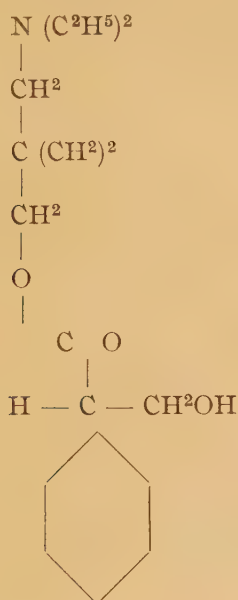
CHAPITRE PREMIER

NOTIONS GÉNÉRALES SUR L'ATROPINE SYNTHÉTIQUE

1^o Etude chimique.

De nombreux essais d'atropine synthétique avaient été entrepris et certains auteurs avaient même tenté de modifier l'action de l'atropine, mais les résultats avaient été peu concluants.

En 1933, c'est le chimiste suisse FROMHERZ qui eut l'idée de conserver l'acide tropique et de remplacer l'atropine par une autre amine alcoylée. Il aboutit finalement à l'ester-3-diéthyl-amino-2, 2-diméthyl-propylique de l'acide tropique. L'atropine synthétique est le phosphate de cet ester.



C'est un sel de goût amer, de couleur blanche, très soluble dans l'eau.

2^o Etude toxicologique.

MADELENAT, dans sa thèse de Lyon 1936, a étudié ses propriétés pharmacodynamiques et s'est servi pour cela du chien et du chat.

Cet auteur a recherché sa toxicité chez ces deux animaux. Il a, pour ce fait, utilisé des injections intraveineuses, ou des injections intradermiques de solutions à 1 ou 10 p. 100.

a) En injections intraveineuses chez le chien, il faut de très fortes doses pour provoquer des accidents. Si on atteint deux centigrammes et demi par kilo, l'animal titube, tombe agité de convulsions : d'abord phases tétaniques avec extension des membres et opisthotonos, puis contractions cloniques, séparées par des périodes de calme. Au début il y a mydriase, mais elle disparaît au bout d'une dizaine de minutes. Au bout d'une demi-heure tout est rentré dans l'ordre ; il faut atteindre la dose de 5 centigrammes par kilo pour obtenir la mort de cet animal.

b) Si on utilise la voie hypodermique, il faut une dose de 18 centigrammes par kilo pour faire mourir l'animal 20 à 25 minutes après l'injection, qui présente durant ce laps de temps des phénomènes semblables à ceux des crises ci-dessus.

Ces expériences prouvent par conséquent que les doses toxiques sont assez élevées, c'est là un très gros avantage sur l'atropine, dont les doses sont cent fois plus faibles.

3^o Propriétés pharmacodynamiques.

Ce même auteur a étudié l'action pharmacodynamique de ce produit sur divers organes ; il a retrouvé l'action parasympatholytique de l'atropine, mais avec une intensité beaucoup plus faible en ce qui concerne l'action sur le cœur, sur les sécrétions et sur la pupille. Par contre, l'action spasmolytique s'est montrée beaucoup plus durable et intense.

a) Action sur le rythme cardiaque.

Sous l'effet de doses de 1 à 2 centigrammes chez le chien, le rythme cardiaque s'accélère de 130 à 180, parfois de 130 à 200, alors que la tension artérielle s'élève de 2 à 3 centimètres de mercure.

b) Action sur le nerf pneumogastrique en tant que nerf modérateur du cœur.

Après son injection, l'excitation légère du pneumogastrique, qui entraînait avant, une chute considérable de tension artérielle et un arrêt cardiaque, ne provoque plus qu'une chute de pression beaucoup moindre.

c) Action sur l'œil.

Quelques gouttes de la solution de l'atropine synthétique à 1 p. 100 instillées dans l'œil du chat, déterminent d'une façon inconstante une légère mydriase fugace, qui ne correspond pas à une paralysie totale de l'iris.

d) Action sur la sécrétion salivaire.

Faite sur le chien, l'action fréno-sécrétoire de ce produit est apparue comme extrêmement faible.

e) Action sur le péristaltisme intestinal.

Après injection de 2 centigrammes de ce produit toujours chez le chien, l'excitation du nerf œsophagien inférieur qui provoque normalement les contractions péristaltiques intenses au niveau du pylore et du duodénum, ne provoque plus rien.

En résumé : Il résulte de ces recherches expérimentales que l'atropine synthétique est beaucoup moins toxique que l'atropine végétale, tout en possédant en gros les mêmes propriétés que cette dernière ; mais aux doses où elle se montre antispasmodique puissant, son action est très faible ou même nulle sur les autres appareils. Il a fallu des doses très élevées pour obtenir des manifestations convulsives.

4° Etude des effets sur l'homme.

Elle a été étudiée par de nombreux auteurs.

Le docteur KLAUS, de l'hôpital d'Osnbrück, dit qu'elle agit en même temps sur les terminaisons nerveuses para-sympathiques comme l'atropine, et sur le muscle comme la papavérine. Son action sur l'intestin a été facilement contrôlée ; elle a remarquablement agi dans un grand nombre de constipations spasmodiques ; de même, cet auteur signale les excellents résultats obtenus dans un cas d'endartérite oblitérante. Ces faits témoignent en faveur de son excellente action spasmolitique.

Le docteur WESKOTT signale que ce produit a une action sélective paralysante spécialement sur la musculature lisse du tractus gastro-intestinal, de la vésicule biliaire et de la vessie.

Le docteur RATSCHOW résume ainsi les propriétés de ce produit : L'atropine synthétique se distingue par son action sélective sur les organes de la musculature lisse, par sa puissante action spasmolytique essentielle, l'atropine synthétique peut, à dose thérapeutique, avoir les actions de l'atropine, mais avec l'avantage d'être dirigée sur l'organe désiré. Il est aussi sans influence sur les yeux, la circulation et les sécrétions glandulaires.

Conclusions.

De toutes ces recherches, on peut tirer les conclusions suivantes : l'atropine synthétique peut être considérée comme un sédatif du système parasymphathique, mais pour lequel prédomine hautement l'action inhibitrice sur l'intestin, les glandes salivaires ; le cœur et le sphincter irien ne sont atteints qu'à un bien moindre degré aux doses toxiques. Il devient un *convulsivant*, comme nous l'avons vu, chez l'animal ; chez l'homme, il faudrait atteindre des doses *considérables* pour produire ces mêmes manifestations convulsives. Sa toxicité est infiniment moindre que celle de l'atropine et son emploi beaucoup plus facile et beaucoup moins dangereux.

CHAPITRE II

CONDITIONS DANS LESQUELLES FUT OBSERVÉE LA PREMIÈRE CRISE.

C'est au cours d'une étude parallèle entre l'atropine végétale et l'atropine synthétique faite chez une épileptique soumise à l'épreuve de DANIELOPOLU (atropine-orthostatisme), que MM. les docteurs LAFON et ROCHE furent les témoins des faits que nous allons décrire.

PREMIERE OBSERVATION.

Chez une épileptique de constitution robuste et aux crises espacées, ils ont constaté les manifestations suivantes :

A. — Le 16 février 1936 : épreuve de DANIELOPOLU avec l'atropine végétale.

1° *Avant l'épreuve* : Tension au Vaquez = 11,5-7,5.
Tension au Pachon = 13-10 ; Indice 6.
Pouls : debout = 82
— couché = 72

2° *Après l'injection de $\frac{1}{2}$ mmgr. d'atropine* :
Pouls : couché = 82
— debout = 103
— recouché = 84 - 79 - 82.

3° Après 1 mmgr. d'atropine :

Pouls : couché = 106
— debout = 137
— recouché = 100 - 104 - 106

4° Après 1 mmgr. $\frac{1}{2}$ d'atropine :

Pouls : couché = 120
— debout = 139
— recouché = 110 - 110 - 110

5° Après 2 mmgr. d'atropine :

Pouls : couché = 120
— debout = 139
— recouché = 120 - 120 - 120
Tensions : Vaquez = 10,5-8
— Pachon = 13-10,7 Indice = 3,5
Tonus du parasympathique = 48.
Tonus de l'orthosympathique = 120.

Pendant toute la journée qui suit l'épreuve, la malade éprouve de la sécheresse de la bouche et une certaine lassitude.

B. — Le 18 février 1936 : Epreuve de DANIELOPOLU avec l'atropine synthétique.

1° Avant l'épreuve :

Tension au Vaquez = 11-7.
— au Pachon = 13-9-6, Indice 6.
Pouls : debout = 82
— couché = 70

2° Après l'injection de deux centigrammes d'atropine synthétique :

Pouls : couché = 93
— debout = 140
— recouché = 100 - 94 - 93

La malade éprouve une sensation de chaleur dans tout le corps ; la face est congestionnée, il y a de l'amblyopie, une sensation vertigineuse et une légère sécheresse de la bouche.

3° Après 3 ctgr. d'atropine :

Pouls : couché = 90
— debout = 120
— recouché = 81 - 83 - 85 - 90.

La malade réalise une **crise d'épilepsie** très nette pendant quelques secondes, puis les sensations précédentes persistent.

4° Après 4 ctgr. d'atropine :

Pouls : couché = 90
— debout = 120
— recouché = 90 - 90.
Tension au Vaquez = 11-9
— au Pachon = 13-10-7, Indice = 4.

Sensation de chaleur à la tête et au tronc, de froid dans les membres, céphalée temporale, congestion de la face, amblyopie et vertiges.

La figure I montre l'influence des deux agents pharmacodynamiques sur le pouls.

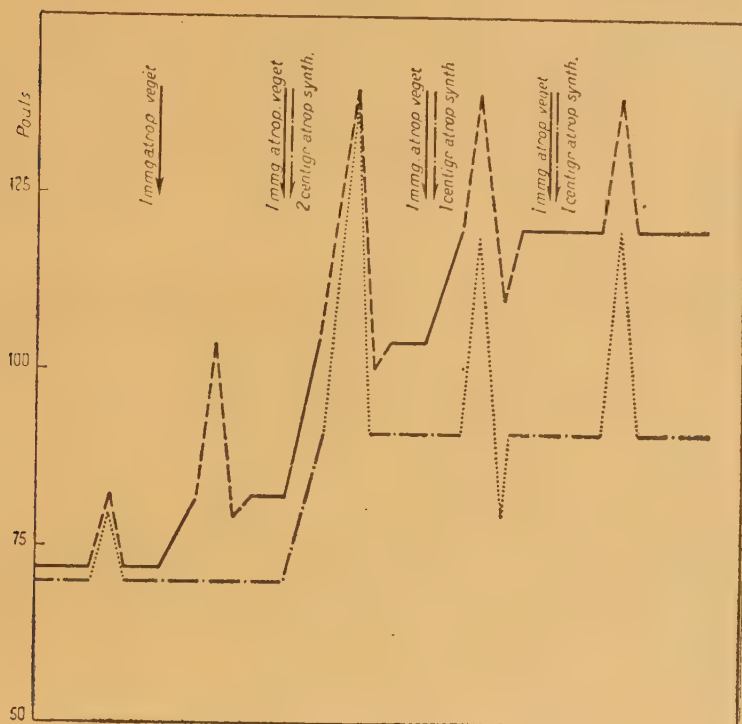


FIG. 1.

Ainsi, alors que 2 mmgr. de sulfate neutre d'atropine paralysent le vague dont le tonus est de 48 et ne provoquent pas de crise, l'injection de 3 ctgr. d'atropine synthétique, tout en déterminant une modération partielle du vague (accélération de 20 pulsations), provoque une crise d'épilepsie typique et des phénomènes vasomoteurs périphériques marqués.

CHAPITRE III

RECHERCHE D'UNE TECHNIQUE DE L'ÉPREUVE A L'ATROPINE SYNTHÉTIQUE

Mis en présence de ces faits, les docteurs ROCHE et LAFON se sont mis aussitôt à la recherche d'une technique leur permettant de mettre au point cette épreuve, qui nous a permis d'étudier l'influence de ce produit sur un nombre important de sujets. Ils ont étudié successivement :

- 1^o Le mode d'injection de l'agent pharmacodynamique ;
- 2^o La technique des recherches annexes.
- 3^o Nous donnerons une observation-type.

I. — Mode d'injection de l'atropine synthétique.

Dans un premier groupe de recherches, ils ont continué leurs essais comme dans le premier cas, réalisant par conséquent une épreuve atropine-orthostatisme de DANIELOPOLU, où l'injection de un demi-milligramme d'atropine végétale était remplacée par l'injection de 1 centigramme d'atropine synthétique. Cette épreuve demandant assez de temps, et nécessitant plusieurs

injections intraveineuses parfois mal acceptées. Ils ont alors essayé de préparer le sujet par une injection intramusculaire préalable de 2 ctgr. d'atropine synthétique, cette injection étant faite généralement deux heures avant l'injection intraveineuse.

Cette méthode fut rapidement abandonnée, car, ou bien elle donnait des résultats négatifs, ou bien il se produisait, pendant l'intervalle, des phénomènes impossibles à observer.

La dose optima leur paraissant être de 4 ctgr. pour un sujet de 60 kilos, ils ont ensuite injecté cette quantité en deux fois, séparées par 10 à 15 minutes d'intervalle. Les résultats furent parfois inconstants, surtout lorsqu'ils se contentaient de faire l'épreuve sans rechercher les réflexes sympathiques, et sans mettre le sujet en orthostatisme.

Il leur semble donc actuellement, que la meilleure technique consiste à combiner, d'une part l'injection du médicament, et d'autre part la recherche des réflexes et l'orthostatisme. La première agissant pour créer un état favorable à la manifestation convulsive, et la seconde, en provoquant une excitation sympathique, comme cause déclenchante du mécanisme de la crise. Aussi, dans le présent travail, avons-nous utilisé avec eux l'épreuve minimum suivante :

1^o Avant l'injection, prise du pouls, en clino, ortho et clinostatisme ;

2^o Première injection intraveineuse de 2 ctgr. d'atropiné synthétique ; cinq minutes après, tout en observant les phénomènes subjectifs et objectifs, prise du pouls, en clino, ortho et clinostatisme ;

3^o 15 minutes après cette première injection, nouvelle injection intraveineuse de 1 ctgr. suivie cinq minutes après de la prise du pouls, en clino, ortho et clinostatisme ;

4^o Si nécessaire, troisième injection intraveineuse de 1 ctgr. avec la prise du pouls, comme précédemment, bien entendu le sujet étant observé très soigneusement pendant toute l'épreuve et pendant la demi-heure qui suit la dernière injection ;

5° Si aucune manifestation convulsive ne s'est produite pendant cette observation, il est nécessaire de faire surveiller le sujet pendant les 12 heures suivantes, et conseiller habituellement l'alitement. La dose qui nous a paru suffisante est de 1 ctgr. par 15 kilos du poids du corps.

II. — Technique des recherches annexes.

Il nous a paru intéressant d'associer à l'épreuve précédente, l'exploration du système angio-sympathique. Voici les conditions dans lesquelles nous l'avons réalisée, avant et après l'épreuve.

a) RÈGLES GÉNÉRALES.

Les examens ont été pratiqués dans une pièce calme et bien chauffée. Le patient, examiné en dehors des périodes digestives et menstruelles chez la femme, confortablement allongé, est dépouillé de vêtements serrés, un membre supérieur à nu, sans striction à la racine. On recommande le silence, l'immobilité et le repos musculaire le plus complet, en l'avertissant de ce qu'on allait lui faire, et de ce qu'il allait ressentir ; dans certains cas, afin de calmer autant que possible son émotivité, on faisait une épreuve à blanc.

Les enregistrements nous ont paru indispensables à une bonne mesure. Ils ont été faits avec une capsule oscillographique de BOULITTE, un chronographe et un cylindre vertical enfumé, type enregistreur universel.

Les épreuves n'ont été commencées qu'après 10 à 15 minutes de repos en décubitus, et séparées les unes des autres par 5 à 10 minutes de repos en décubitus. Elles ont été précédées chaque fois de l'enregistrement de la courbe oscillographique, permettant de déterminer les tensions moyenne et minima, sous lesquelles les différentes recherches ont été faites. Le brassard a toujours été maintenu à la même place, l'embouchure du tuyau avec le brassard étant placée le plus près possible de l'artère principale du membre et celui-ci n'étant comprimé que pendant la durée minima de chaque épreuve.

b) RÉFLEXE OCULO-CARDIAQUE.

Les oscillations artérielles ont été enregistrées sous la contrepression moyenne, pendant toute la durée de cet examen, qui a duré chaque fois trois périodes de 40 secondes ; avant, pendant et après la compression bi-oculaire.

1) *Nous avons considéré comme réponse normale* : la légère diminution du rythme, 8 pulsations en moyenne à la minute, et la légère modification de l'amplitude oscillométrique.

2) *Réponse de type sympathique*, soit pas de modification du rythme, soit accélération du rythme, soit enfin, diminution plus ou moins marquée de l'amplitude. Ce dernier signe pouvant être associé aux deux précédents.

3) *Réponse de type vagal* : ralentissement marqué du rythme, pouvant dans certains cas être diminué de plus de moitié, et parfois augmentation des oscillations.

4) *Réponse de type mixte* : alternatives de ralentissement et d'accélération du rythme, d'augmentation ou de diminution de l'amplitude. Cette réponse pouvant être de type diphasique, c'est-à-dire, d'abord phase vagale, puis phase sympathique ; soit de type polyphasique, avec alternatives plus courtes des périodes précédentes.

c) RÉFLEXE SOLAIRE.

Les oscillations ont été enregistrées sous la contrepression moyenne, pendant toute la durée de la recherche des réflexes ; trois périodes de 40 secondes, avant, pendant et après la compression solaire. Dans certains cas, l'enregistrement sous la contrepression minima, nous a paru sensibiliser l'épreuve et permettre l'appréciation des modifications de la tension artérielle minima.

Nous avons considéré les réponses de la façon suivante :

1) *Réponse normale* : légère diminution de l'amplitude des oscillations et légère accélération du rythme.

2) *Réponse de type sympathique* : diminution plus ou moins marquée de l'amplitude et accélération plus marquée du rythme.

3) *Réponse de type vagal* : augmentation de l'amplitude et diminution du rythme. Cette phase pouvant être précédée d'une réponse de type sympathique plus ou moins courte ;

4) *Réponse de type mixte* : alternatives de diminution et d'augmentation de l'amplitude, d'accélération ou de ralentissement du rythme, suivant une allure diphasique ou polyphasique.

d) TONUS ET EXCITABILITÉ SINO-CAROTIDIENNE.

Pour cette exploration, nous avons utilisé la technique particulière, décrite par l'un de nous avec M. le Doyen EUZIÈRE et M. le Docteur VIALLEFONT.

Méthode tensio-oscillographique.

Cette méthode demande trois opérateurs : Le premier opérateur réalise la compression, soit du sinus carotidien, soit de la carotide primitive, selon la technique que nous décrivons plus loin.

Le deuxième opérateur mesure la tension artérielle, avec un appareil de VAQUEZ, toutes les 10 à 15 secondes, et le troisième opérateur réalise l'enregistrement des oscillations artérielles sous la contrepression minima initiale, pendant toute la durée de l'épreuve, et inscrit directement sur le tracé, au moment où elles sont dictées, les tensions minima et maxima, indiquées par le deuxième opérateur.

La compression a été réalisée de la façon suivante :

a) Pour le réflexe, le cou étant en légère extension, la tête tournée vers la gauche, on comprime le sinus carotidien droit au niveau de l'angle de la mâchoire, avec l'index et le majeur de la main droite, d'une façon progressivement croissante, et maintenue pendant toute la durée de la recherche.

b) Pour la recherche du tonus, on essaie de supprimer autant que possible l'afflux du sang au niveau du sinus carotidien, et pour cela, la tête étant en relâchement musculaire et en légère flexion, on comprime la carotide primitive à la base du cou par une pression forte, et orientée d'avant en arrière et de bas en haut, de façon à ne pas tirailler le sinus carotidien.

Dans les deux cas, la compression a été maintenue pendant 60 secondes environ.

Résultats.

a) Dans la recherche du réflexe sino-carotidien, 4 types :

1^o Réflexe dépresseur, si baisse des deux tensions minima différentielles ;

2^o Réflexe presseur si augmentation des deux pressions ;

3^o Réflexe dissocié si les modifications des pressions se font en sens inverse ;

4^o Réponse diphasique, si les modifications tensionnelles se font d'abord dans un sens, puis dans l'autre ;

b) Dans l'exploration du tonus sino-carotidien, les réponses sont appréciées comme pour le réflexe, mais, au cours de l'épreuve, elles sont faites en sens inverse de l'influence des tonus, c'est-à-dire que si la réponse est dépressive, le tonus est presseur.

III. — Observation type.

Nous reproduisons, ici, un type d'observation pour montrer de quelle façon nous avons réalisé les examens de nos différents malades :

OBSERVATION (n^o 2).

D'U... présente, depuis longtemps, des crises d'épilepsie rares, mais franches. Une épreuve à l'atropine synthétique est réalisée le 28 mai 1937.
Pouls avant = 80.

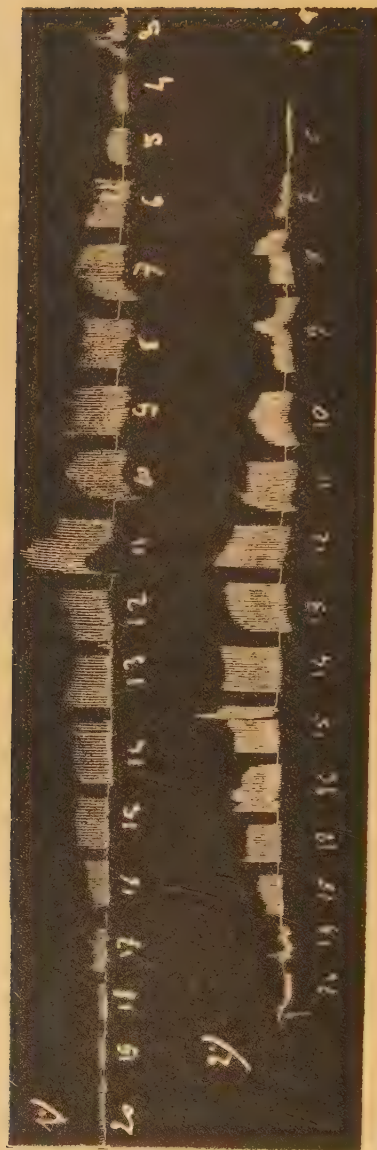


FIG. 2a. — Tension oscillographique.

On injecte, à 15 h. 15, par voie intraveineuse, 2 ctgr. d'atropine synthétique, et à 15 h. 25 deux autres centigrammes.

Manifestations subjectives et objectives. Dès les troisième ou quatrième minute qui suivent la première injection, le malade accuse un tremblement dans la moitié droite de la face et a l'impression d'une crise imminente. En même temps, il y a des alternatives de rougeur et de pâleur de la face.

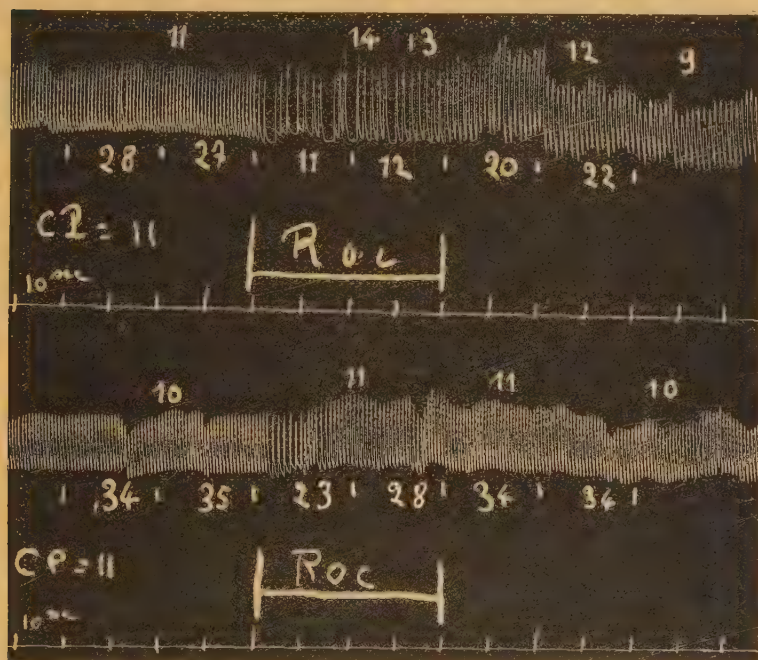


FIG. 2b. — Réflexe oculo-cardiaque.

Après la deuxième injection, on constate des manifestations identiques. Le malade paraît inquiet ; il est instable, éprouve une sensation de malaise et s'agite sur son lit.

A 23 heures, il réalise une crise comitiale franche, plus forte que d'habitude, suivie, le jour suivant, de deux autres crises.

Pouls avant : 80. Après : 100.

ÉTUDE DES MANIFESTATIONS ANGIO-SYMPATHIQUES.

Oscillographie (fig. 2a).

Avant : 16-11-6	Indice : 11 millimètres
Après : 18-12-9	Indice : 14 —

Réflexe oculo-cardiaque (fig. 2b).

Fréquence par 20 secondes.

Avant : 27-27/11-12/20/22

Après : 34-35/23-28/34-34

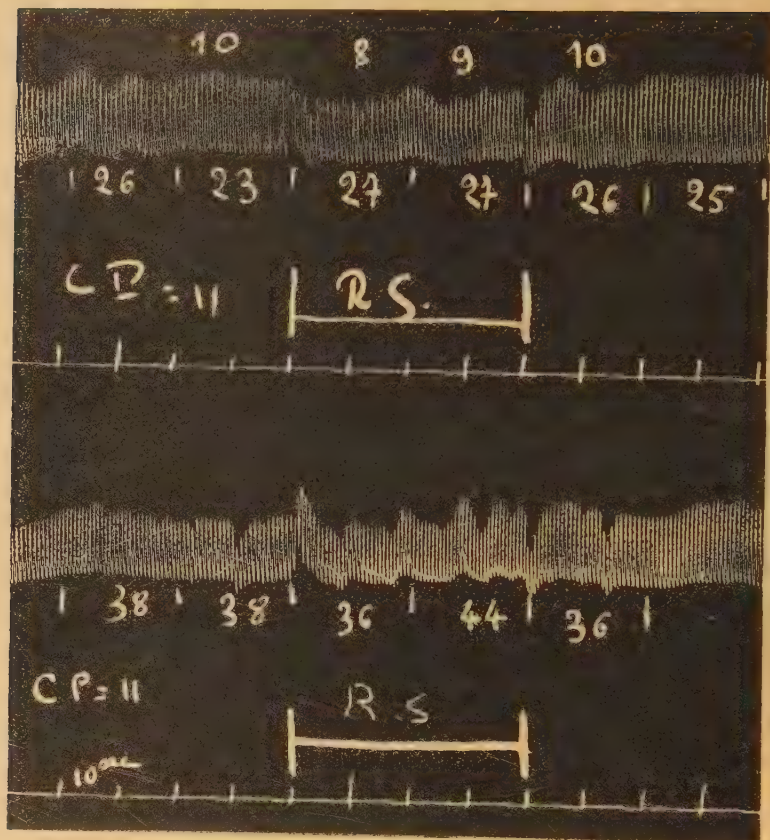


FIG. 2c. — Réflexe solaire.

Réflexe oculo-vasculaire. (L'amplitude est mesurée en millimètres.)

Avant : 11-11/14-13/12-9

Après : 10-10/11-11/11-10

Réflexe solaire (fig. 2c). (Fréquence exprimée en 20 secondes.)

Avant : 26-25/27-25/26-25

Après : 33-33/36-34/36-33

Indice (en millimètres) :

Avant : 10-10/8-9/10-10

Après : 8-8/8-8/9-10

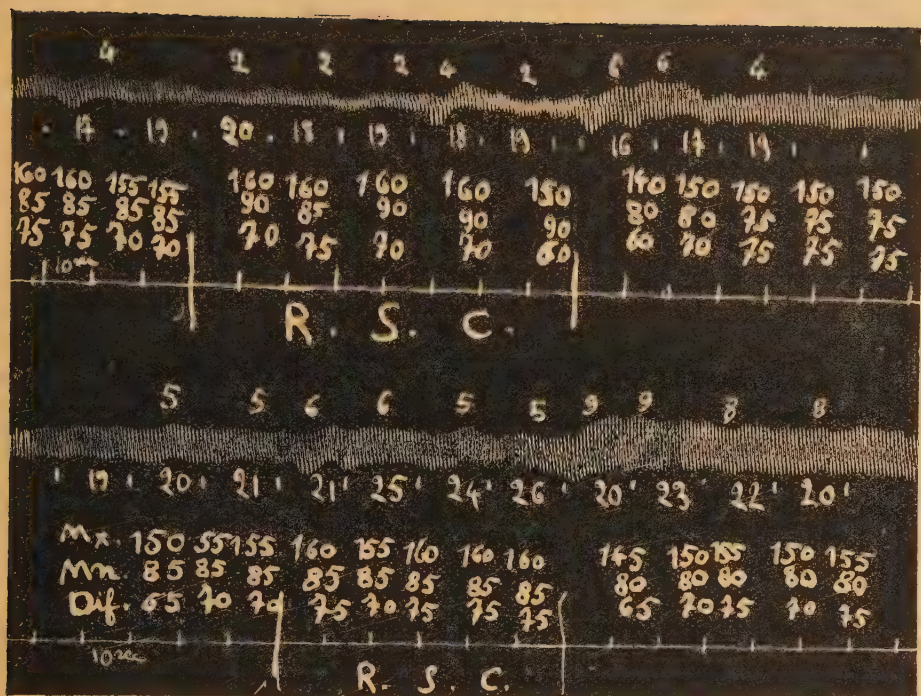


FIG. 3a. — Réflexe Sino-carotidien.

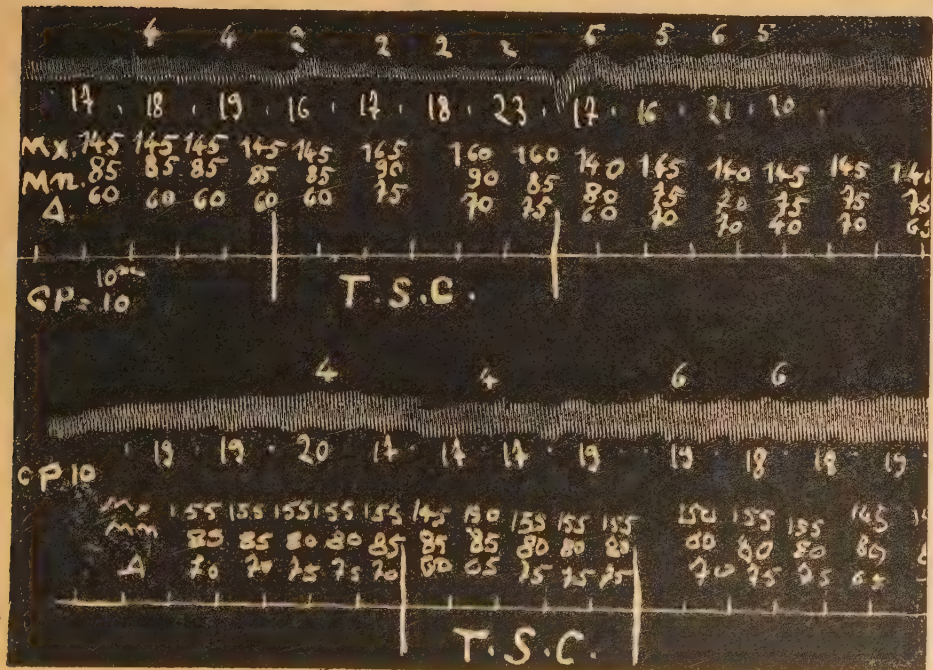


FIG. 3b. — Tonus Sino-carotidien.

Réflexe sino-carotidien (Fig. 3a).

Avant :

	— 45	— 30	— 15	0	15	30	45	69	+ 15	+ 30	+ 45
Mx	160	155	155	155	160	160	160	150	140	150	150
Mn	85	85	85	85	85	90	90	90	90	80	75
D	75	70	70	70	70	70	60	60	60	70	75
F (15'')	18	17	17	19	29	19	18	19	16	17	17
I (en mm.) ...	4	4	4	4	2	2	4	2	5	6	4

Après :

	150	155	155	155	160	155	160	160	145	150	155
Mx	150	155	155	155	160	155	160	160	145	150	150
Mn	85	85	85	85	85	85	85	85	80	80	80
D	19	70	70	70	75	70	75	75	65	70	75
F	19	20	21	21	21	25	24	26	20	23	20
I	5	5	5	5	6	6	5	5	9	9	8

Tonus sino-carotidien (Fig. 3b).

Avant :

	145	145	145	145	145	165	160	169	140	145	145
Mx	145	145	145	145	145	165	160	169	140	145	145
Mn	85	85	85	85	85	90	90	85	80	75	75
D	60	60	60	60	60	75	70	75	60	70	75
F	17	18	19	19	16	17	18	23	17	16	20
I	4	4	4	4	2,5	2	2	2	5	5	5

Après :

	155	155	155	155	415	150	155	155	150	155	145
Mx	155	155	155	155	415	150	155	155	150	155	145
Mn	89	80	85	85	85	85	80	80	80	80	80
D	75	75	70	70	60	65	75	75	70	75	75
F	19	19	20	20	17	17	17	19	19	18	19
I	4	4	4	4	17	17	17	19	19	18	19

On retrouvera la reproduction des différents tracés dans les figures 2 et 3.

Résumé. — L'injection d'atropine synthétique a provoqué, chez ce sujet, épileptique, une crise d'épilepsie tardive.

Il présentait des réflexes oculo-vasculaires et oculo-cardiaques de type vagal net. Le réflexe solaire était du type sympathique peu marqué ; le réflexe sino-carotidien était légèrement vasculo-presseur, cardio-accélérateur et cardio-dépresseur, et le tonus sino-carotidien légèrement vasculo-dépresseur, cardio-dépresseur et cardio-modérateur.

Après l'injection, on a constaté les modifications angio-vasculaires suivantes :

Elévation de la tension minima et de l'indice oscillométrique, accélération cardiaque de 20 pulsations à la minute (80 à 100), atténuation du réflexe oculo-cardiaque et du réflexe oculo-vasculaire, exagération du réflexe solaire.

Dans la sphère sino-carotidienne, l'injection a provoqué pendant la recherche du réflexe : suppression de l'action vasculaire, inversion de l'action cardiaque, et pendant l'exploration du tonus, suppression de l'action vasculaire, cardio-dépression et cardio-accélération.

CHAPITRE IV

RÉSULTATS OBTENUS

Nous ne rapporterons pas tous les cas observés ; nous en dégagerons simplement la synthèse illustrée de quelques observations.

Ce travail est basé sur l'étude de 60 sujets, répartis de la façon suivante : 10 sujets normaux ; 30 épileptiques francs ; 15 commotionnés du crâne, avec crises de nature douteuse ; 5 épileptiques.

1) Sujets normaux.

Chez les sujets normaux, nous n'avons constaté que peu ou pas d'action sur le tonus et l'excitabilité sympathique ; pas de sécheresse de la bouche ; pas de dilatation, mais, par contre, il y a eu, à peu près toujours, des manifestations importantes de *vaso-dilatation* : congestion de la face, chaleur au corps et au visage, céphalées, amblyopie, sensations vertigineuses. Parfois, cette phase de vaso-dilatation a été suivie d'une phase de vaso-constriction périphérique avec refroidissement des extrémités. Nous n'avons *jamais* constaté chez les *sujets normaux* de manifestations convulsives.

OBSERVATOIN 3. — V. E., 28 ans, séquelles très discrètes de névrixite épidémique, constitution robuste.

A. — Le 20 février, épreuve de DANIELOPOLU avec l'atropine végétale

1^o Avant l'épreuve :

Tension au Vaquez = 12-8,6
— au Pachon = 15-6, indice 7,5.
Pouls : debout = 70
— couché = 60

2^o Après 1 mmgr. d'atropine.

Pouls : couché = 52
— debout = 63
— recouché = 52.

3^o Après 1 mmgr. d'atropine.

Pouls : couché = 60
— debout = 80
— recouché = 60.

4^o Après 1 mmgr. 1/2.

Pouls : couché = 80
— debout = 100
— recouché = 70-80.

5^o Après 2 mmgr. d'atropine.

Pouls : couché = 96
— debout = 104
— recouché = 72-90-96.

6^o Après 2 mmgr. 1/2.

Pouls : couché = 100
— debout = 116
— recouché = 70-80-92-100.

7^o Après 3 mmgr. d'atropine.

Pouls : couché = 100
— debout = 116
— recouché = 80-90-100.
Tension au Vaquez = 12,5-9
— au Pachon = 15-5, indice 7,5.
Tonus du parasymphatique = 40.
Tonus de l'orthosymphatique = 100.

Après ces injections, le malade éprouve une légère céphalée, un peu d'amblyopie, quelques palpitations et de la sécheresse de la bouche.

B. — Le 25 février, épreuve de DANIELOPOLU avec l'atropine synthétique.

1^o Avant l'épreuve.

Tension au Vaquez = 15,5-8
— au Pachon = 15,5, indice 6.
Pouls : couché = 6
— debout = 70

2^o Après 2 ctgr. d'atropine synthétique.

Pouls : couché = 62
— debout = 80
— recouché = 59-59-62

3° Après 3 *ctgr.* d'atropine synthétique.

Pouls : couché = 68
— debout = 82
— recouché = 64-66-68.

4° Après 4 *ctgr.* d'atropine synthétique.

Pouls : couché = 66.
— debout = 80
— recouché + 62-64-66.

5° Après 5 *ctgr.* d'atropine synthétique.

Pouls : couché = 66
— debout = 74
— recouché = 60-64-66.

Tension au Vaquez = 11,5-9,5

— au Pachon = 15-6, indice 6.

Après les deux premiers centigrammes, bouffées de chaleur fugaces, puis vertiges dans la position debout.

Après le cinquième centigramme, vertiges et céphalées violentes, qui obligent à cesser l'épreuve.

La figure n° 4 schématise l'action des deux agents pharmacodynamiques sur la fréquence du pouls du sujet. D'une part, action nette sur le vague ; d'autre part, avec l'atropine synthétique, action nulle.

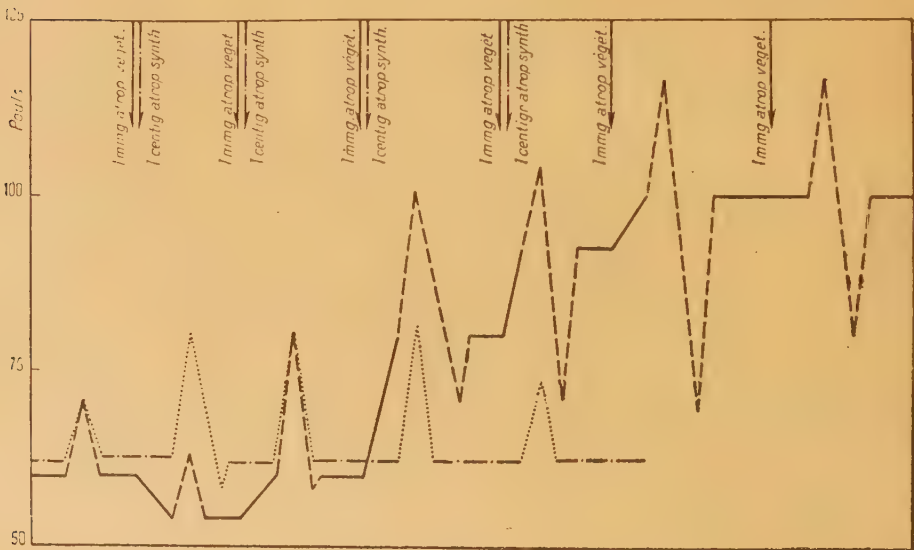


FIG. 4.

2° Chez les épileptiques.

Nous avons obtenu, soit des crises typiques uniques ou multiples, trois à quatre en général, soit des manifestations convulsives localisées aux membres ou à la face, soit des absences, soit, assez souvent, l'impression d'une crise imminente.

Ces accidents se sont manifestés, tantôt immédiatement, c'est-à-dire dans les quelques minutes qui suivirent l'injection d'atropine synthétique, tantôt d'une façon précoce dans l'heure qui suivit l'injection, tantôt enfin d'une façon tardive dans les six à douze heures consécutives. Chez quelques-uns, nous avons pu observer l'association de plusieurs manifestations, par exemple après l'injection de 2 centigrammes : absences, puis après le quatrième centigramme : crises violentes et précoces, ou encore autres exemples, après le deuxième centigramme : mouvements convulsifs sans perte de connaissance et tardivement crises très nettes. Voici quelques exemples :

a) Observations dans lesquelles la crise a été précoce.

OBSERVATION 4. — Ol. Louis, interné à la clinique psychiatrique de Font-d'Aurelle, pour crises épileptiques avec manifestations psychiques, une crise apparaissant environ tous les quinze jours. Le sujet prend la dose quotidienne de 20 centigrammes de gardénal, et le gardénal n'a pas été supprimé le jour de l'épreuve.

A 10 heures du matin, on pratique une injection sous-cutanée de 2 ctgr. d'atropine synthétique. A 12 heures, le sujet réalise une crise comitiale, très violente. A 14 h. 37, on injecte, par voie intraveineuse, 2 ctgr. d'atropine synthétique et à 14 h. 45, 1 ctgr. d'atropine synthétique.

Après ces deux injections, le sujet éprouve une céphalée discrète : il a l'impression de chaleur à la face et au corps et, lorsqu'il reprend ses vêtements pour s'habiller, présente quelques absences. En conclusion, crises violentes après l'injection sous-cutanée de 2 ctgr. et phénomènes d'absence après l'injection intraveineuse de 3 ctgr. dans la même journée.

OBSERVATION 5. — L. A., épileptique.

On injecte à 10 h. 15, par voie intraveineuse, 2 ctgr. d'atropine synthétique, puis un autre centigramme à 10 h. 25, 10 h. 32 et 10 h. 40. Cinq centigrammes en tout.

A partir de l'injection du 4^e centigramme, le sujet accuse une impression de malaise général, avec céphalées. Son visage est congestionné,

plus particulièrement à droite. Ces manifestations vont en s'accroissant et le sujet, après une phase d'hébétément, où il devient impossible de l'interroger, présente, à 10 h. 56, une crise extrêmement violente, beaucoup plus violente qu'à l'ordinaire, au dire des personnes qui ont assisté aux précédentes.

Pendant cette épreuve, on a réalisé l'épreuve de Danielopolu et les résultats ont été les suivants :

<i>Avant l'injection :</i>	clino = 90,	ortho = 111,	clino = 90
<i>Après 2^e ctgr.</i>	— 108,	— 140,	— 118
<i>Après 3^e ctgr.</i>	— 125,	— 140,	— 125
<i>Après 4^e ctgr.</i>	— 125,	— 140,	— 110
<i>Après 5^e ctgr.</i>	— 122,	— 130,	— 120

ETUDE DES MANIFESTATIONS ANGIO-SYMPATHIQUES.

L'étude des manifestations angio-vasculaires a montré :

Tension oscillographique.

Avant : 14-8-5, indice 18 mm.

Après : 14-9-5, — 15 mm.

Réflexe oculo-cardiaque (fréquence exprimée toutes les 20 secondes).

Avant : 28-28/24-23/25-29.

Après : 34-34/31-39/33-36.

Réflexe oculo-vasculaire (amplitude exprimée en millimètres) :

Avant : 21-21/15-13/12-14. La vaso-constriction dure pendant plusieurs minutes.

Après : 19-18/19-16/16-18. Il est intéressant de noter la suppression presque complète du réflexe oculo-vasculaire.

Réflexe solaire. Fréquence :

Avant : 30-30/30-30/31-31.

Après : 32-32/28-33/30-33.

Amplitude :

Avant : 19-19/17-15/19-20.

Après : 16-16/16-14/10-17.

b) Observations dans lesquelles la crise a été tardive.

OBSERVATION 6. — Qui..., épileptique, présente une crise tous les quinze jours environ.

L'épreuve est faite cinq jours après une crise. On injecte, par voie intraveineuse : à 11 h. 39, 2 ctgr. ; à 11 h. 58, 1 ctgr. ; à 12 h. 11, 1 ctgr.

Immédiatement après la première injection de deux centigrammes, le sujet présente de la torpeur, répondant à peine, et très brièvement, aux questions ; les yeux à demi-clos, le sujet est immobile. Il présente un aspect analogue à la torpeur qui suit habituellement les crises comitiales.

Cinq minutes après cette première injection, les yeux sont animés de mouvements convulsifs ; à 4 ou 5 reprises, il y a une légère trémulation de la lèvre supérieure et du menton, et une sudation assez marquée des mains.

Vers la vingtième minute suivant la première injection, on note des poussées subites de rougeur de la face, en même temps qu'il y a une certaine diminution de la torpeur.

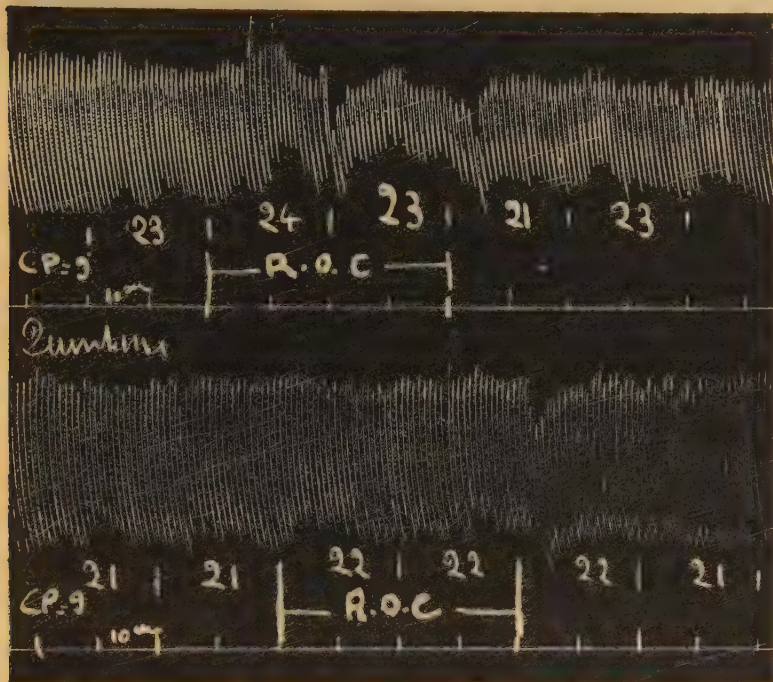


FIG. 5a. — Réflexe oculo-cardiaque.

Les deuxième et troisième injections n'amènent pas de modification, si ce n'est la diminution de la torpeur.

A 20 heures, le malade réalise une crise d'épilepsie typique.

Epreuve type de DANIELOPOLU :

Avant l'injection :	ortho = 75,	clino = 100,	ortho = 75
Après 2 ctgr.	— 85,	— 95,	— 71
Après 3 ctgr.	— 80,	— 100,	— 76
Après 4 ctgr.	— 72,	— 90,	— 70

ÉTUDE DES MANIFESTATIONS ANGIO-SYMPATHIQUES.

Tension oscillographique.

Avant : 16-10-6, indice 28.

Après : 15-9-6, — 22.

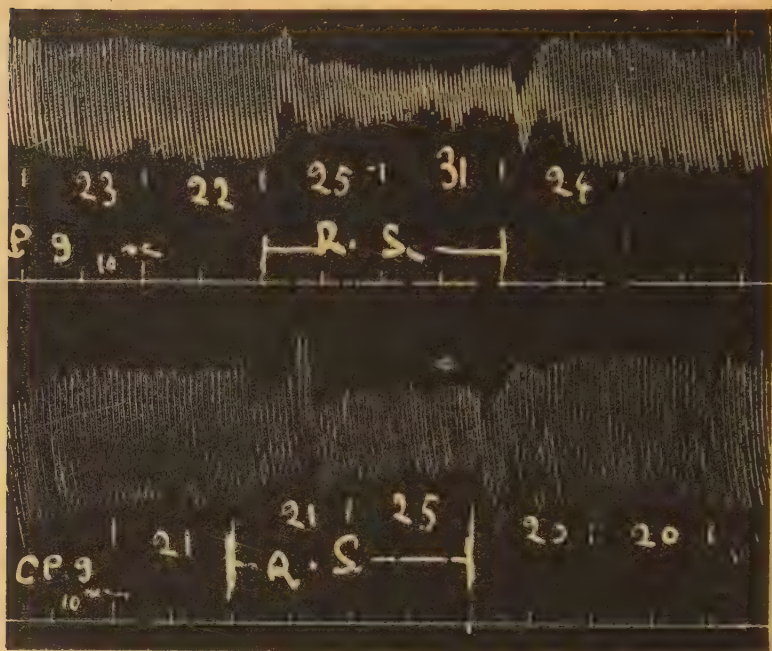


FIG. 5b. — Réflexe solaire.

Réflexe oculo-cardiaque.

(fig. 5a)

Avant : 23-23/24-23/21-23.

Après : 21-21/22-22/22-21.

Le réflexe oculo-vasculaire, positif avant, devient nul après l'injection (voir fig. n° 5a).

Le réflexe solaire, très positif avant, est atténué après l'injection (voir fig. n° 5b).

Réflexe solaire.

(fig. 5b)

Avant : 22-22/25-31/24-24.

Après : 21-21/21-25/20-20.

En somme, chez ce sujet, il y a eu d'abord des phénomènes immédiats, caractérisés par de la torpeur et quelques mouvements convulsifs, puis, tardivement, 8 heures après, crises comitiales franches. Du point de vue angio-sympathique, il est intéressant de noter l'absence complète d'accélération des battements cardiaques et la suppression du réflexe oculo-vasculaire.

OBSERVATION 7. — Félix FEL..., épileptique à crises rares.

Les injections suivantes sont pratiquées : 16 h. 50, 2 ctgr. ; 17 h., 1 ctgr.

Après la première injection, impression de nausées qui réapparaîtront après la deuxième injection.

Dès le début, le regard est vague et le sujet éprouve de l'amblyopie, peu de rougeur de la face, pas d'impression de chaleur au niveau du corps ou des membres, mais, vers 23 heures, c'est-à-dire 7 heures après les injections, le sujet réalise plusieurs crises comitiales.

Epreuve de DANIELOPOLU.

<i>Avant l'injection :</i>	clino = 82,	ortho = 83,	ortho = 78
<i>Après 2^e ctgr.</i>	116, —	130, —	112
<i>Après 3^e ctgr.</i>	110, —	120, —	104

ÉTUDE DES MANIFESTATIONS ANGIO-SYMPATHIQUES.

Tension oscillographique.

Avant : 12-5-7, indice 16 mm.

Après : 13-9-7, 16 mm.

Réflexe oculo-cardiaque (fréquence toutes les 20 secondes).

Avant : 25-25/29-27/25-27.

Après : 30-30/29-33/32-32

Réflexe oculo-vasculaire (amplitude en millimètres).

Avant : 19-19/9-7/12-12. Persistance, pendant plusieurs minutes, de la diminution de l'amplitude.

Après : 15 à 17/12-10/15 à 17.

Réflexe solaire (fréquence toutes les 20 secondes).

Avant : 26-26/25-27/27-25.

Après : 27-27/29-28/27-27.

Indice en millimètres :

Avant : 15-14/9-7/10-14.

Après : 17-17/13-13/16-17.

En conclusion, ce malade a présenté une crise comitiale tardive et il est également intéressant de noter, à côté de la légère accélération du pouls, la suppression du réflexe vaso-constricteur oculaire,

OBSERVATION 8. — Abr... Joséphine, internée à la Clinique psychiatrique de Font d'Aurelle pour crises d'épilepsie.

On injecte, à deux reprises et à 10 minutes d'intervalle, 2 ctgr. d'atropine synthétique. Dès la première injection, il y a de la mydriase et une rougeur de la face assez marquée. Le sujet est hébété. Il a l'impression de malaise et répond cependant aux questions qu'on lui pose.

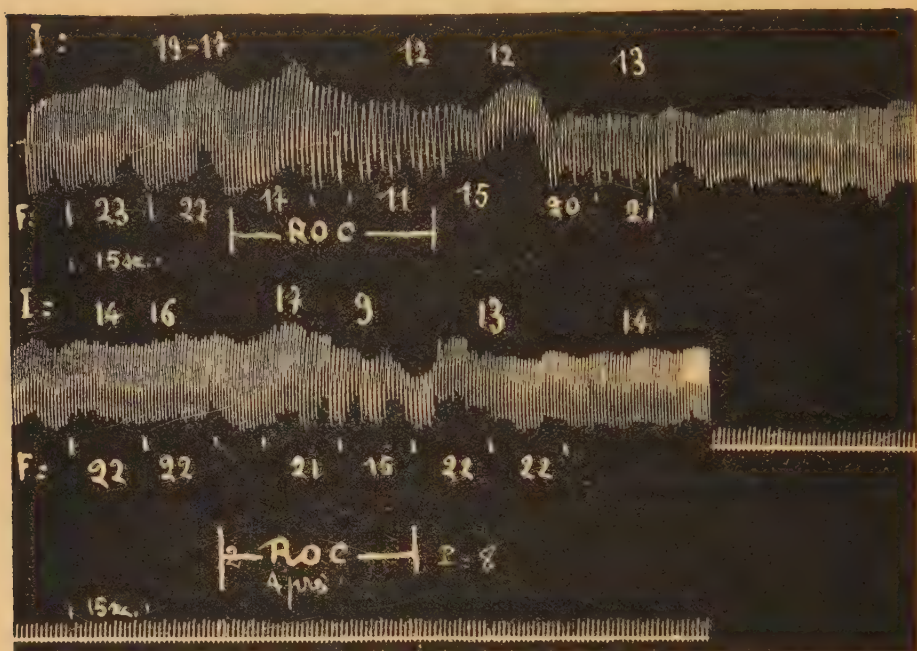


FIG. 6a. — Réflexe oculo-cardiaque.

Au moment de la deuxième injection, la malade accuse l'impression de crise imminente, mais rien ne se produisant, la deuxième injection est pratiquée.

La malade présente, huit heures après l'injection, une crise comitiale typique.

ETUDE DES PHÉNOMÈNES ANGIO-SYMPATHIQUES.

Tension artérielle à l'oscillographie.

Avant : 12-8-5, indice 16 mm.

Après : 13-8-5, — 19 mm.

Réflexe oculo-cardiaque (fréquence toutes les 15 secondes) (fig. 6a).

Avant : 22-23/17-11/15-20-21.

Après : 22-22/21-15/22-22.

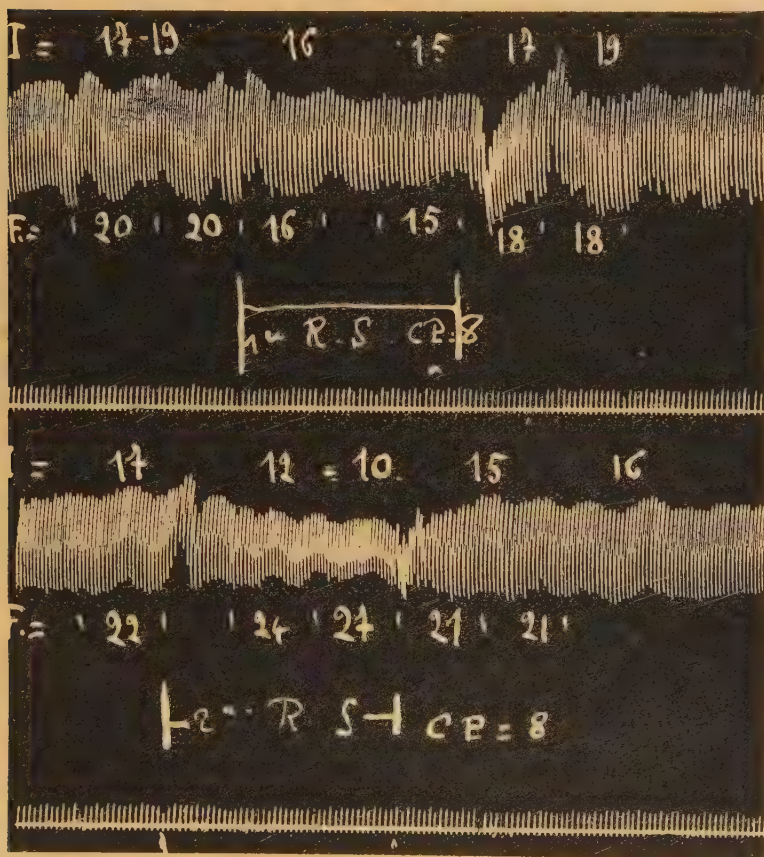


FIG. 6b. — Réflexe solaire.

Réflexe oculo-vasculaire (exprimé en millimètres).

Avant : 17 à 19/19-12/12-13-14.

Après : 14 à 16/17-9/13-14-14.

Réflexe solaire (fréquence par 15 secondes) (fig. 6b).

Avant : 20-20/16-15/18-18-20.

Après : 22-22/24-27/21-21-22.

Amplitude en millimètres :

Avant : 17 à 19/16-15/17-19.

Après : 17-17/12-10/15-16.

Réflexe sino-carotidien (voir tableau ci-joint).

Avant : Action nette pendant la compression et dans les secondes qui suivent la compression, vasculo-dépression.

Après : pas de modification.

Tonus sino-carotidien.

Pendant la compression, cardio-pression, et, après l'injection, légère vasculo-dépression.

Dans cette observation, il y a eu peu de modifications du côté de la tonicité et de la réflectivité sino-carotidienne, mais il faut noter la diminution de la réponse vagale, à la recherche du réflexe oculo-cardiaque.

**c) Observations dans lesquelles les sujets ont présenté
des convulsions sans perte de connaissance.**

OBSERVATION 9. — Malade interné à la Clinique psychiatrique pour crises comitiales, mais ne présenterait plus de crises depuis plus d'un an. Il prend la dose quotidienne de 10 centigrammes de gardénal, et ce médicament est donné comme d'habitude le jour de l'épreuve.

Première injection de 2 ctgr. à 11 h. 24, et deuxième injection intraveineuse de 3 ctgr. à 14 h. 42.

Le malade reçoit en tout 5 centigrammes intraveineux d'atropine synthétique.

Dès la première injection, sensation de chaleur au niveau de la face. Après la deuxième, sensation de courant électrique au niveau de la cuisse droite ; du reste, cette sensation est accompagnée de contractions musculaires à type de myoclonie, portant sur le quadriceps fémoral. Ces contractions durent pendant un quart d'heure.

On note également quelques mouvements anormaux, mais très fugaces au niveau de la face, et plus particulièrement quatre à cinq secousses brèves, provoquant la déviation de la commissure labiale gauche et des secousses convulsives à 2 ou 3 reprises au niveau du membre supérieur droit. La face est rosée. Le sujet ne présente pas d'autres manifestations par la suite.

Avant :

	— 30	— 15	0	15	30	45	60	+ 15	+ 30	+ 45
Mx	120	120	115	120	115	120	120	110	110	115
Mn	70	75	75	75	75	75	75	65	60	60
D	50	45	40	45	40	45	45	45	50	55
QF (15'')	16	17	17	17	19	19	19	18	19	19
I (en mm.) .. 7 à 9	7 à 9	7 à 9	7 à 9	7 à 9	6	6	6	8	8	8

Après :

Mx	00	100	105	100	100	100	105	105	105	105
Mn	55	45	45	50	55	50	50	50	40	45
D	45	55	60	50	45	50	50	55	65	60
F (15'')	19	20	10	18	21	21	21	19	19	19
I (en mm.) .. 5 à 7	5 à 7	5 à 7	5 à 7	6	6	6	6	6	6	5

Tonus sino-carotidien

Avant :

Mx	115	115	115	115	115	115	115	115	115	15
Mn	70	65	70	60	60	55	50	60	60	65
D	45	50	45	65	66	50	65	66	55	50
F (15'')	19	18	19	17	18	20	18	20	20	19
I (en mm.) ..					6 à 7					

Après :

Mx	110	110	110	105	105	110	105	105	110	110
Mn	55	55	55	70	65	65	70	*60	60	60
D	55	55	55	35	40	45	35	45	50	45
F (15'')	19	18	19	19	19	19	19	19	19	19
I (en mm.) ..		6 à 9			5				6 à 9	

ÉTUDE DES MANIFESTATIONS ANGIO-SYMPATHIQUES.

Tension oscillographique.

Avant : 14-10-6, indice 13 mm., mais instabilité de celui-ci.
Après : 14-10-4, indice 14.

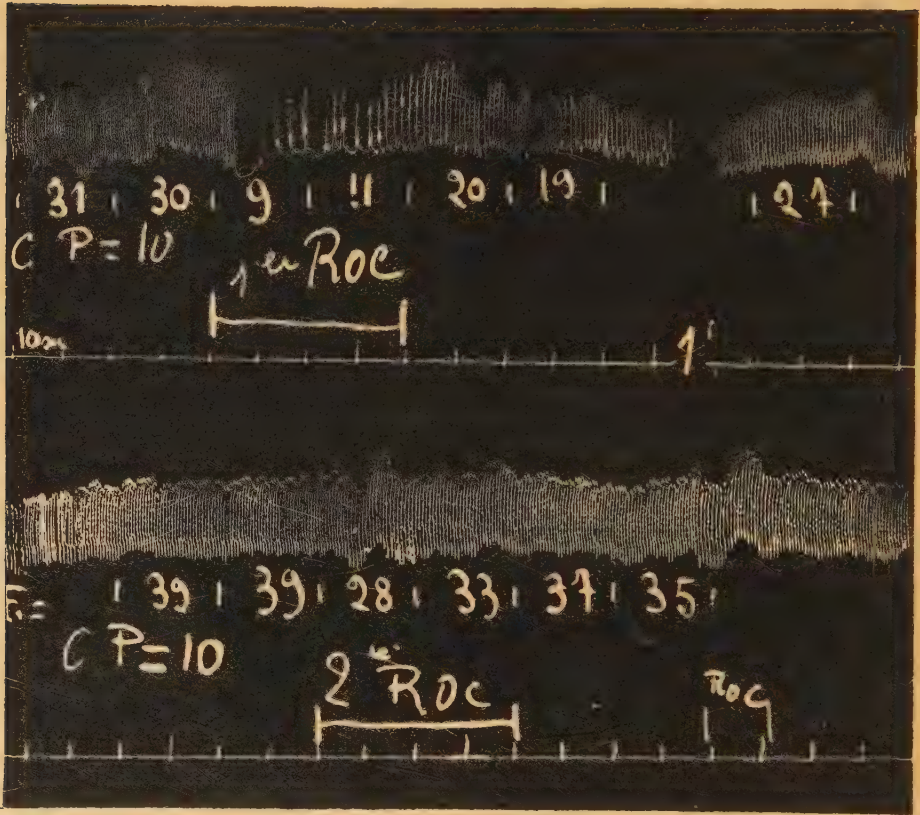


FIG. 7. — Réflexe oculo-cardiaque.

Réflexe oculo-cardiaque (voir figure n° 7). (Fréquence en 20 secondes)

Avant : 31-30/9-11/20-19

Après : 39-39/28-33/37-35.

Réflexe oculo-vasculaire très nettement positif avant l'injection et persistant encore plusieurs dizaines de secondes après celle-ci (voir figure).
Au contraire, disparition du réflexe oculo-vasculaire après l'injection.

Réflexe solaire (fréquence exprimée en 20 secondes) :

Avant : 30-27/22-26/26-25

Après : 37-37/30-31/33-33.

Indice en millimètres :

Avant : 12-12/12-11/12-12

Après : 13-13/9-8/12-12.

En résumé, ce malade a présenté des manifestations convulsives précoces, sans perte de connaissance et l'action sur le sympathique s'est traduite par de la cardio-accelération et par la suppression du réflexe oculaire vaso-constricteur.

OBSERVATION X.

Per..., interné pour épilepsie. Crises paraissant habituellement une fois par mois.

Epreuve quinze jours après la dernière crise. Injection intraveineuse de 1 ctgr. d'atropine synthétique : à 11 h. 45, 12 h., 12 h. 10.

Manifestations subjectives, apparaissant surtout après la troisième injection : sensation de vide cérébral, tendance lipothymique, troubles dans la vue et impression de voir les objets plus près qu'auparavant ; impression générale de chaleur, asthénie, hébétude, impression de jambes molles. Ces manifestations durent peu de temps.

Phénomènes objectifs : rougeur très légère et temporaire de la face et des membres, et apparition de quelques mouvements de type convulsif. Trois minutes après la première injection, quelques secousses au niveau des paupières, de la lèvre supérieure et des pieds.

Après la troisième injection, mouvements épileptiformes très nets, généralisés, apparaissant à la face, aux membres des deux côtés.

Il y a environ 6 secousses, mais pas de perte de connaissance, quelques instants auparavant, il avait la parole un peu embarrassée, les yeux vagues, mais il ne s'est pas rendu compte des secousses convulsives.

Epreuve type de DANIELOPOLU :

Avant l'injection :	clino =	84,	ortho =	95,	clino =	78
Après la 1 ^{re} — :	—	85,	—	115,	—	80
Après la 2 ^e — :	—	116,	—	140,	—	92
Après la 3 ^e — :	—	100,	—	120,	—	80

ETUDE DES MANIFESTATIONS ANGIO-SYPATHIQUES.

Tension oscillographique.

Avant : 14-9-6, indice 15 mm.

Après : 14-9-6, — 20 mm.

Réflexe oculo-cardiaque (fréquence exprimée toutes les 20 secondes).

Avant : 25-25/29-25/25-25

Après : 34-34/33-31/32-32.

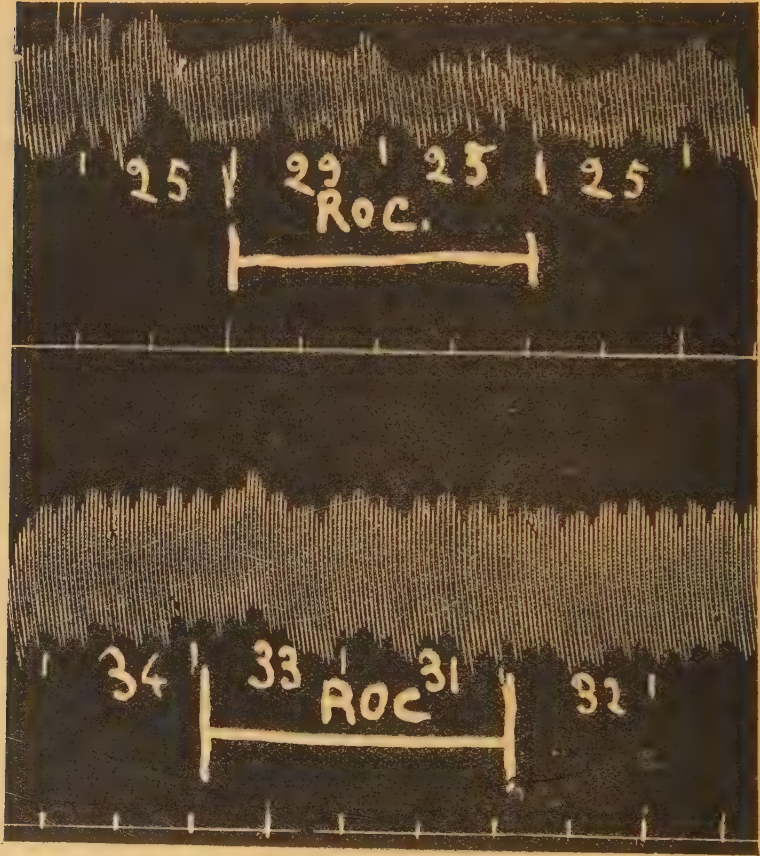


FIG. 8a. — Réflexe oculo-cardiaque.

Réflexe oculo-vasculaire.

Avant l'injection, instabilité des oscillations et pendant le réflexe constriction nette.

Après l'injection, oscillations plus stables, et pas de vaso-constriction pendant la compression des globes oculaires.

Réflexe solaire (fréquence par 20 secondes) (fig. 8 b).

Avant : 26-26/31-32/29-26

Après : 34-34/37-42/33.

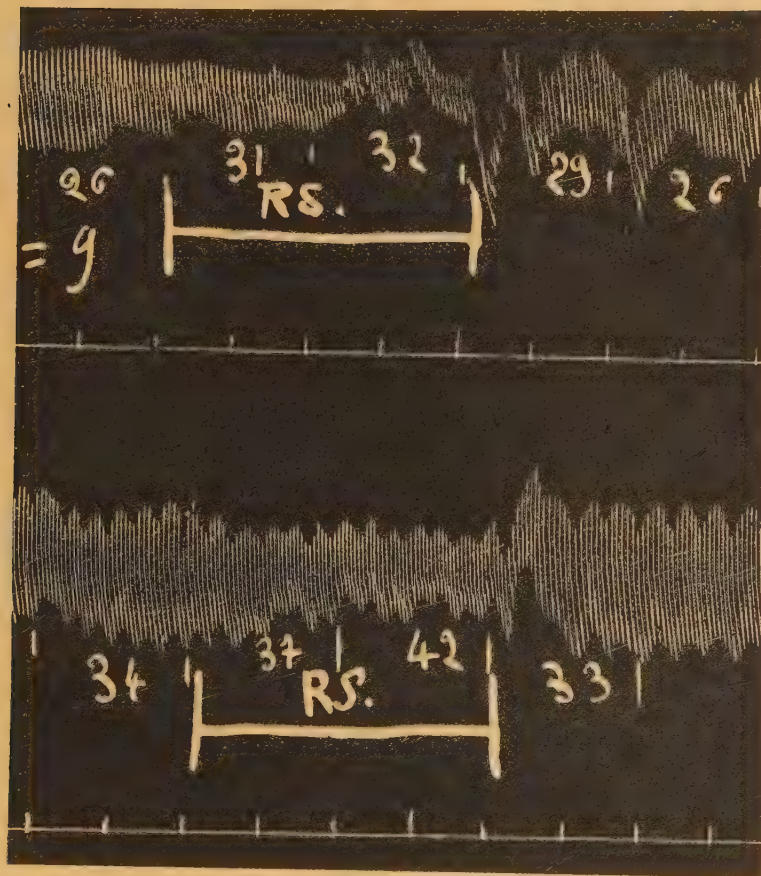


FIG. 8b. — Réflexe solaire.

Indice :

Avant : 13-13/8-5/9-10.

Après : 14-14/11-10/14-18.

En conclusion, ébauche très nette de crises convulsives sans perte de connaissance, mais sans que le sujet se rende compte de ces manifestations convulsives. Suppression de la vaso-constriction au cours de la recherche du réflexe oculo-cardiaque et diminution de la réponse vasculaire pendant la recherche du réflexe solaire.

d) Observations de malades ayant présenté des équivalents épileptiques.

OBSERVATION XI.

Kel... — Injection préparatoire intramusculaire de 2 ctgr. à 10 h. 30. Première injection intraveineuse de 2 ctgr. à 15 h. 15.

Après injection intraveineuse de 2 ctgr., phénomènes subjectifs : sensations de chaleur, de malaises, sensations de courant électrique dans tout le corps, voit remuer le plafond, a l'impression que celui-ci va tomber. Impression de parésie du bras droit.

Phénomènes objectifs : De la cinquième à la vingtième minute qui a suivi l'injection intraveineuse, on constate les phénomènes suivants, apparaissant avec des phases de renforcements paroxystiques, rougeurs de la face, accélération des mouvements respiratoires avec phases d'apnée, se terminant par une respiration profonde, à la suite de laquelle les mouvements respiratoires reprennent avec rapidité. Immédiatement après l'injection, on constate de la mydriase ; les pupilles réagissent à la lumière, mais avec une certaine paresse ; lors des vagues vasomotrices, on constate une certaine diminution de la dilatation pupillaire, et les réactions à la lumière deviennent alors normales.

A trois ou quatre reprises, on note de brèves secousses isolées des membres inférieurs, et à un certain moment, ébauche de contraction tonique de la main gauche ; plus tard, quelques trémulations dans les muscles de la face (peaucier du cou), ailes du nez, commissures de la lèvre, surtout à gauche) ; le malade accuse de la parésie du membre supérieur droit ; cette parésie est transitoire ; le malade bave et écume pendant 10 minutes.

Enfin, comme phénomènes intellectuels, on observe pendant quelques minutes des alternatives de périodes d'obnubilation pendant lesquelles le malade ne répond que par des sifflements et grognements ; puis il tombe dans des périodes de torpeur avec fixité du regard.

ÉTUDE DES PHÉNOMÈNES ANGIO-SYMPATHIQUES.

Tension oscillographique.

Avant : 14-9-6, indice 15 mm.

Après : 14-10-6, — 16 mm.

Réflexe oculo-cardiaque (fréquence exprimée toutes les 20 secondes).

Avant : 19-19/17-12/15-17

(fig. 9).

Après : 20-20/18-16/18-19

Indice :

Avant : 17-17/19-12/4-12

Après : 15-16/19-17/15-17-17.

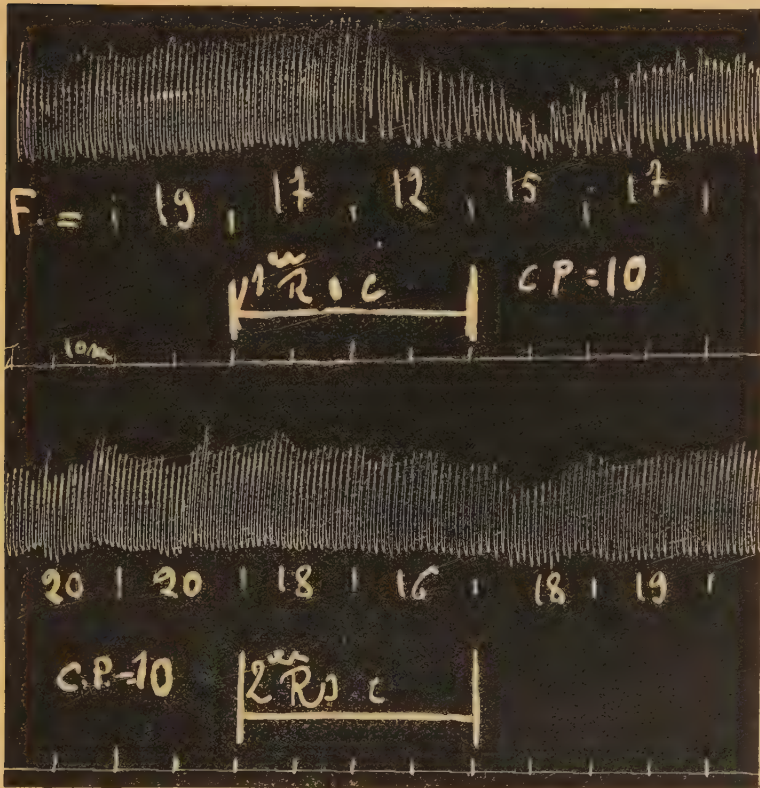


FIG. 9. — Réflexe oculo-cardiaque.

Réflexe solaire (fréquence exprimée toutes les 20 secondes).

Avant : 19-18/18-17/19-18

Après : 19-19/19-20/19-20.

Indice en mm.

Avant : 18-18/14-14/19-13

Après : 14-14/14-13/17-17.

En résumé, c'est un sujet présentant de rares crises d'épilepsie. A montré des équivalents caractérisés par des manifestations psychiques et des secousses convulsives.

L'action angio-sympathique se caractérise surtout par la suppression de la vaso-constriction, provoquée par le réflexe oculo-vasculaire.

OBSERVATION XII.

Lac..., interné à la clinique psychiatrique pour comitialité avec troubles psychiques ; crises apparaissant tous les quinze jours environ, la dernière crise remontant à 6 jours avant l'épreuve. 20 centigrammes de gardénal par jour n'ont pas été supprimés le jour de l'épreuve.

Première injection intraveineuse d'atropine synthétique de 2 ctgr. à 15 h. 5, et deuxième injection de 2 ctgr. à 15 h. 12.

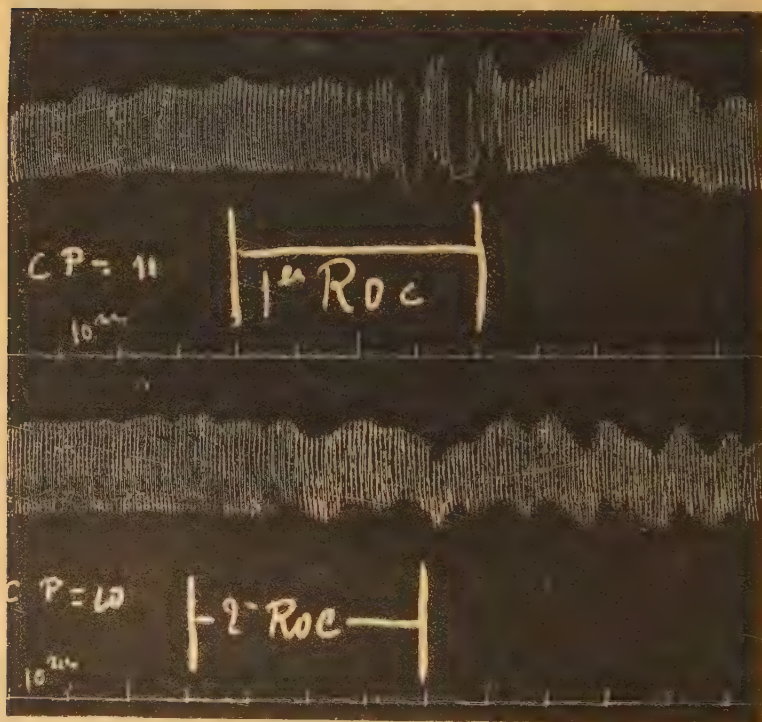


FIG. 10a. — Réflexe oculo-cardiaque.

Dès la première injection, le malade, parfaitement calme et immobile, paraît absent : sa parole s'embarrasse de plus en plus, il devient dysarthrique et finalement fait des signes pour démontrer qu'il ne peut plus parler.

Après la deuxième injection, le malade présente une aphasie motrice, assez nette, comprend très bien la conversation, mais ne peut plus

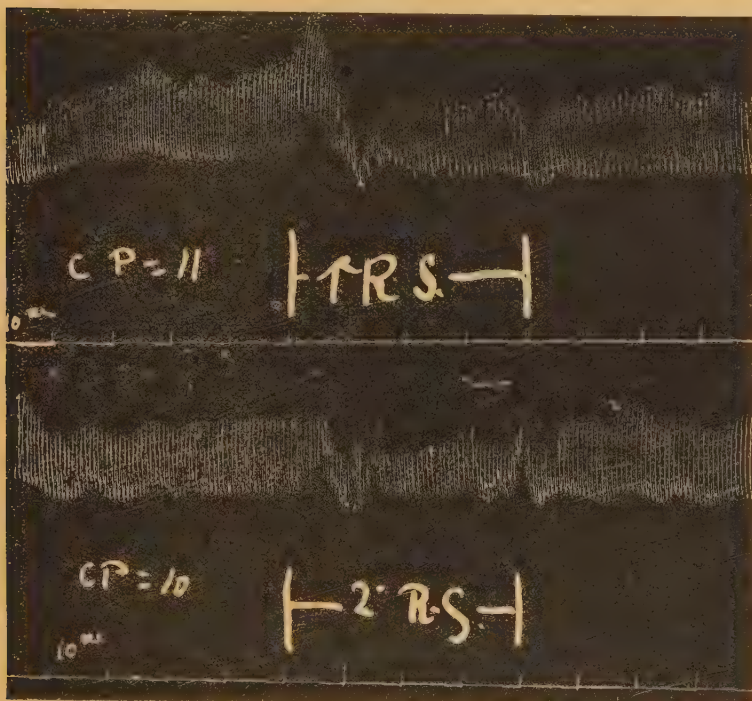


FIG. 10b. — Réflexe solaire.

répondre que par gestes. Cet état persiste jusqu'à 15 h. 45, puis il y a une amélioration et la parole est encore gênée pendant l'heure suivante.

A 16 h. 30, il réalise une crise d'épilepsie typique.

ETUDE DES PHÉNOMÈNES ANGIO-SYMPATHIQUES.

Tension oscillographique.

Avant : 15-9-7, indice 16

Après : 15-10-8, — 18.

Le réflexe oculo-cardiaque donne une réponse vagale très manifeste, disparaissant après l'injection d'atropine synthétique. Le réflexe solaire n'est pas sensiblement modifié par l'injection du médicament.
(Voir figures 10a et 10b).

En résumé, ce malade a présenté des manifestations d'aphasie transitoire et une heure après, une crise convulsive typique.

L'action sur le sympathique s'est traduite par la suppression de la réponse vagale du réflexe oculo-cardiaque et une légère accélération du rythme.

**c) Observations de malades ayant éprouvé l'impression
d'une crise imminente.**

OBSERVATION XIII.

Mol..., sujet présentant des équivalents épileptiques, deux fois par semaine environ.

On injecte 2 ctgr. d'atropine synthétique à 11 h. 25 et à 11 h. 37.

Le malade accuse simplement une impression de fatigue générale. On note une légère pâleur de la face, et vers 13 h. 30, le malade ayant l'impression qu'il va avoir une crise, va trouver l'infirmier, non averti, et obtient une dose supplémentaire de gardénal.

f) Observations de malades présentant de l'épilepsie menstruelle.

OBSERVATION XIV.

Malade ne présentant des crises qu'au moment des règles.

L'épreuve est pratiquée en dehors de cette période. Injection intra-veineuse de 20 ctgr. d'atropine synthétique à 11 h., 11 h. 15, 11 h. 38.

Dès la première injection, impression de malaise général, rougeur modérée de la face.

Après la deuxième, impression de lassitude plus marquée et rougeur de la face encore plus nette.

Enfin, après la troisième injection, rougeur de la face très marquée, mais pas d'autres phénomènes subjectifs ou objectifs.



FIG. 11a. — Tension oscillographique.

Epreuve type de DANIELOPOLU.

Avant l'injection :	clino =	61,	ortho =	76,	clino =	61
Après 1 ^{re} — :	—	76,	—	95,	—	72
Après 2 ^e — :	—	72,	—	88,	—	68
Après 3 ^e — :	—	70,	—	88,	—	64

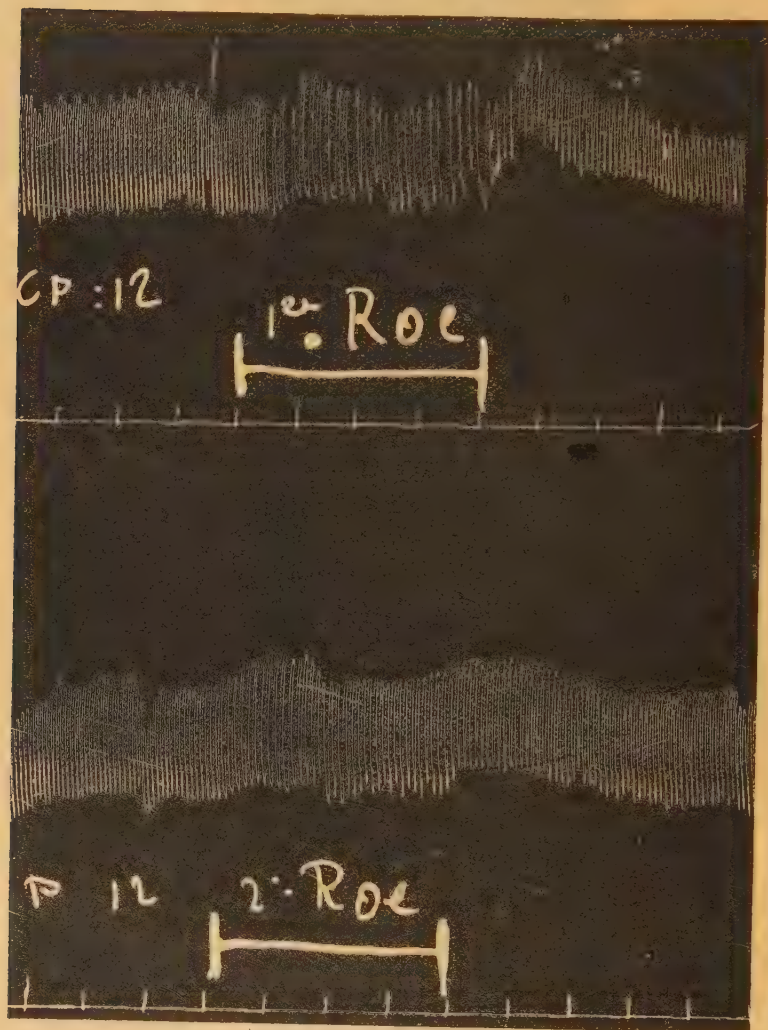


FIG. 11b, — Réflexe oculo-cardiaque.

PHÉNOMÈNES ANGIO-SYMPATHIQUES.

Tension oscillographique. (fig. 11a).

Avant : 14-8-6, indice 12,

Après : 15-8-5 — 16.

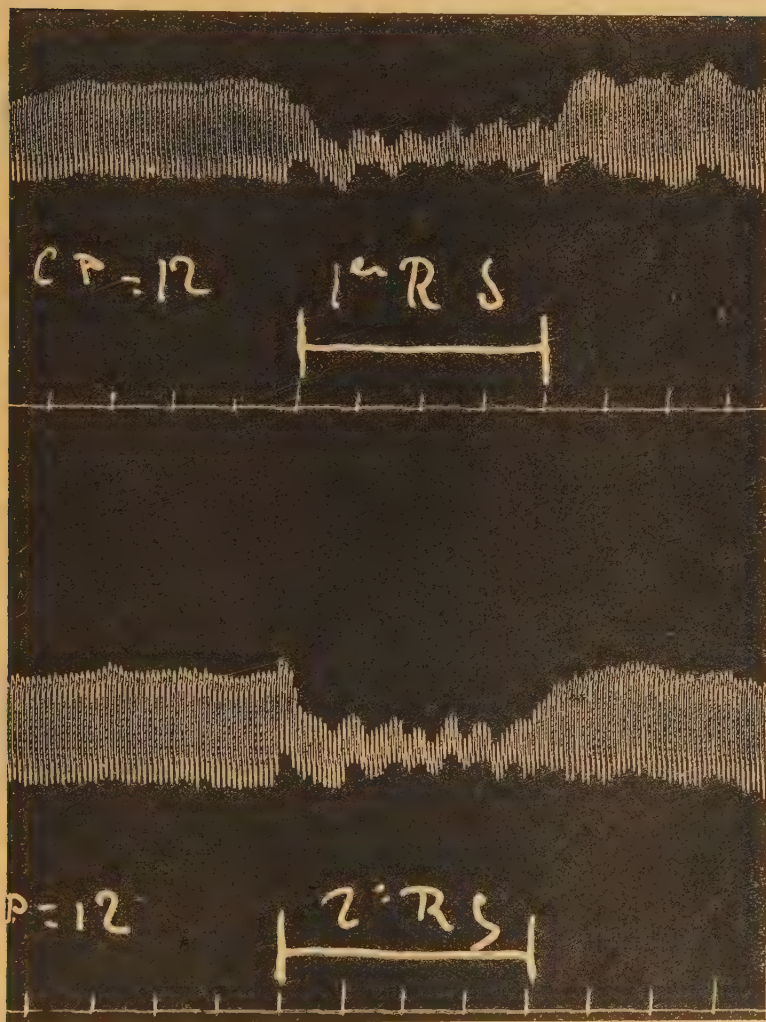


FIG. 11c. — Réflexe solaire.

Réflexe oculo-cardiaque (fréquence toutes les 20 secondes). (f g 11b).

Avant : 21-21/19-11/16-17

Après : 22-23/19-11/18-18.

Réflexe oculo-vasculaire (amplitude exprimée en millimètres).

Avant : 17-17/17-17/10-13

Après : 21-21/22-22/8-11.

Réflexe solaire (fréquence exprimée toutes les 20 secondes). (f g. 11c).

Avant : 20-23/21-24/23-24

Après : 23-23/23-23/23-23.

Amplitude :

Avant : 14-14/13-10/14-15

Après : 18-18/15-14/19-19.

En conclusion, cette malade, atteinte d'épilepsie menstruelle de type particulier par conséquent, a présenté après l'injection, des phénomènes analogues à ceux présentés par les sujets normaux : impression de lassitude, congestion de la face, peu d'action sur les réflexes et sur le rythme cardiaque.

3° Sujets présentant des manifestations névroso-organiques au cours des syndromes subjectifs communs des commotionnés craniens.

Chez les commotionnés craniens, ne présentant pas des crises comitiales franches, nous avons pu, dans certains cas, déclancher des crises de type névroso-organique, tout à fait différentes des précédentes, traduisant, soit des manifestations d'allure pithiatique, telles que crises de larmes, crises de fou rire, agitation, soit des manifestations d'angiospasme, telles que aphasie motrice, transitoire, amaurose en éclipse, etc.. Nous n'avons pas déclanché, chez eux, de crise pithiatique franche.

OBSERVATION XV.

Tei..., commotionné crânien, alléguant des manifestations convulsives paroxystiques. Une seule injection de 2 ctgr. par voie intraveineuse.

Dix minutes après l'injection, mouvements convulsifs des paupières, des lèvres et des membres. Ces manifestations ont plutôt l'allure de tremblement. Il n'y a pas de contracture, pas de perte de connaissance.

Le sujet ne peut pas arriver à se mettre debout ; sa parole paraît très gênée, elle est hésitante, la voix est voilée. Quand on ramène le malade à son lit, il est pris d'un fou rire bruyant avec agitation, se frappant les mains, soit l'une contre l'autre, soit sur les cuisses. Ce fou rire et cette agitation durent pendant plus d'un quart d'heure ; on est alors obligé de le mettre en cellule, et, à partir de ce moment, arrêt des manifestations précédentes.

Pendant l'épreuve, on ne constate pas de modification de la vasomotricité.

L'étude angio-sympathique a été impossible à faire après l'injection, étant donnée l'agitation de l'intéressé. On a simplement constaté que le pouls était à 92 avant l'injection et est passé à 80 après l'injection.

OBSERVATION XVI.

Del... Henri, sujet présentant un syndrome subjectif commun des commotionnés du crâne avec hyperexcitabilité labyrinthique bilatérale et allégation de crises comitiales apparues consécutivement à une blessure par éclat d'obus de la région temporale gauche.

On pratique, à 16 heures, une première injection de 2 ctgr., et à 16 h. 20 une deuxième injection de 1 ctgr.

La première injection est suivie, à peu près immédiatement, de crises se répétant une dizaine de fois environ et se présentant de la façon suivante : sans cri initial, sans phase tonique, apparition de mouvements aux membres inférieurs et aux membres supérieurs. Les premiers sont lancés avec énergie, les seconds sont animés de convulsions épileptiformes de grande amplitude. Il y a de fréquents mouvements de flexion et d'extension des doigts et pendant ce temps, le pouce est replié sur les doigts et non sur la paume.

On fait lever le malade. A ce moment, celui-ci se roule à terre et se déplace par terre d'une façon notable. Il y a morsure de la langue vers la quatrième ou cinquième crise, mais sans écume. Les paupières sont énergiquement fermées et il est très malaisé de les ouvrir pour apprécier l'état des pupilles qui ne sont pas en mydriase et qui réagissent bien à la lumière. Il n'y a pas de signe de Babinski et la respiration est le type normal pendant toute la durée des crises. Entre chaque crise, malgré le peu d'intervalle qui les sépare, le malade reprend connaissance et répond par signes aux questions qu'on lui pose.

L'aspersion d'eau froide et l'injection de somnifène, contrairement à toute attente, déclanchent de nouvelles crises.

Pendant toutes ces manifestations, la face était rouge, congestionnée. Enfin, les phénomènes cessèrent au bout d'une heure, le malade fut agité jusqu'à la nuit et dormit bien.

4^o Sujets présentant des crises pithiatiques franches.

Chez les pithiatiques francs, nous avons parfois même avant l'épreuve, au cours de la recherche des réflexes, provoqué des crises franches, mais dans certains cas, alors même que les sujets avaient antérieurement réalisé des crises pithiatiques franches, l'injection n'a amené aucune modification.

OBSERVATION XVII.

L'injection de 2 cm³ d'atropine synthétique provoqua, immédiatement, des cris et des tremblements sans aucune analogie avec les mouvements convulsifs épileptiques. Le sujet s'agite violemment : il descend du lit sur lequel il est étendu, mais sans faire une chute vraie et, étendu à terre, il continue à s'agiter en faisant des mouvements de grande amplitude ; il se met debout, se couche, frappe du pied, feint d'envoyer des coups de pied à l'entourage tout en criant violemment. Le sujet n'a pas perdu connaissance et prétend que les mouvements qu'il vient de réaliser ont été involontaires.

On pratique cependant une deuxième injection de 1 ctgr., qui ne paraît pas exagérer les manifestations ; au contraire, il y a une certaine atténuation.

OBSERVATION XVIII.

Sai..., malade ayant des crises pithiatiques franches.

Première injection de 2 ctgr. à 11 h. 5 ; deuxième injection de 3 ctgr. à 11 h. 15.

Dès la première injection, le sujet accuse des mouvements involontaires des membres, des fourmillements ; pas d'impression de chaleur au visage, quoiqu'il y ait une rougeur marquée plus particulièrement au niveau du front et des pommettes.

Aucun autre phénomène objectif n'est à retenir et le sujet ne signale, en outre, qu'une simple impression de lassitude.

Ultérieurement, il n'y a pas eu d'autre manifestation.

CHAPITRE V

I. — ÉTUDE DES EFFETS ANGIO-SYMPATHIQUES DE L'ATROPINE SYNTHÉTIQUE SUR LES DIVERS SUJETS OBSERVÉS

A) Chez les sujets normaux et chez les pithiatiques, nous n'avons pas provoqué de modification importante. L'action sur le sympathique général a été tantôt nulle, tantôt légèrement cardio-accélératrice.

Sur le sympathique vasculaire périphérique, il y a eu parfois suppression du réflexe oculo-vasculaire, mais, d'une façon générale, toutes les modifications ont été minimales.

Au contraire, chez les épileptiques, nous avons constaté les variations suivantes :

B) Chez les épileptiques.

I. Action sur le rythme cardiaque.

Dans 50 p. 100 des cas, il y a eu accélération ; par exemple, dans l'observation 9, le rythme est passé de 90 à 110 ; dans l'observation 16, de 82 à 110 ; dans l'observation 23, de 65 à 95 ; dans l'observation 28, de 90 à 120 ; dans l'observation 54, de 60 à 100 ; dans l'observation 59, de 80 à 104.

Dans certains cas, l'accélération n'a été que transitoire et a cédé même après l'injection de nouvelles doses d'atropine synthétique.

Dans l'observation 15, les variations ont été les suivantes : 84-116-100 ; dans l'observation 21, 80-122-90.

Il est à noter que les accélérations les plus particulièrement marquées ont été trouvées dans les cas où l'injection a provoqué des crises d'épilepsie franche.

2) Action sur la tension artérielle.

a) *Tension maxima*. — Dans 40 p. 100 des cas environ, il y a eu une légère élévation de 1 à 3 cm. de mercure ; dans 30 p. 100 des cas, baisse de 1 à 2 cm. de mercure et une seule fois, baisse de 5 cm. Enfin, dans 30 p. 100 des cas, pas de modification.

b) *Tension moyenne*, élevée de 1 cm. de mercure dans 50 p. 100 des cas, abaissée dans la même proportion dans 20 p. 100 des cas ; non modifiée dans 30 p. 100.

c) *Tension minima*, augmentée dans 30 p. 100 des cas ; abaissée dans 10 p. 100, maintenue dans 60 p. 100 des cas.

d) *Indice oscillométrique*, élevé dans 50 p. 100 des cas, abaissé dans 30 p. 100, non modifié dans 20 p. 100.

e) *La courbe oscillométrique* s'est montrée tantôt élargie, tantôt décalée vers la maxima (fig. 13), tantôt enfin inchangée.

3) Action sur le réflexe oculo-cardiaque.

a) *Sur le rythme* : dans 55 p. 100 des cas, il y a eu atténuation de la réponse vagale, surtout lorsque la réponse primitive était fortement observée. Dans 30 p. 100, peu de modification et cela surtout dans les cas où l'influence vagale primitive était peu marquée. Enfin, dans 15 p. 100 des cas, nous avons

trouvé une inversion dans la réponse ; dans l'observation 19, par exemple, une réponse de type sympathique s'est transformée en une réponse de type vagal. Dans l'observation 11, une réponse

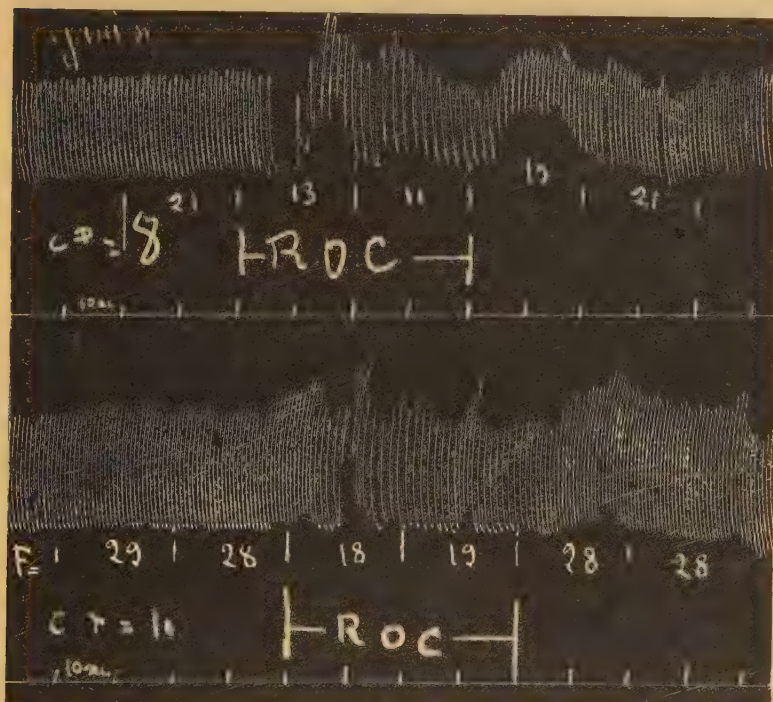


FIG. 12. — Réflexe oculo-cardiaque.

de type vagal s'est transformée en une réponse de type sympathique. (Fig. 12, 13, 14, 15.)

b) *Action vasculaire* : nous avons noté les grandes fréquences de la vaso-constriction artérielle associée à une réponse du rythme fortement vagale. Cette constatation a été faite dans 65 p. 100 des cas, et, bien souvent, la diminution de l'amplitude a persisté dans les minutes qui suivaient la compression.

L'injection d'atropine synthétique a provoqué, dans 100 p. 100 des cas, la suppression de la réponse vasculaire. Dans un cas même, il y a eu, au début de l'épreuve, une inversion

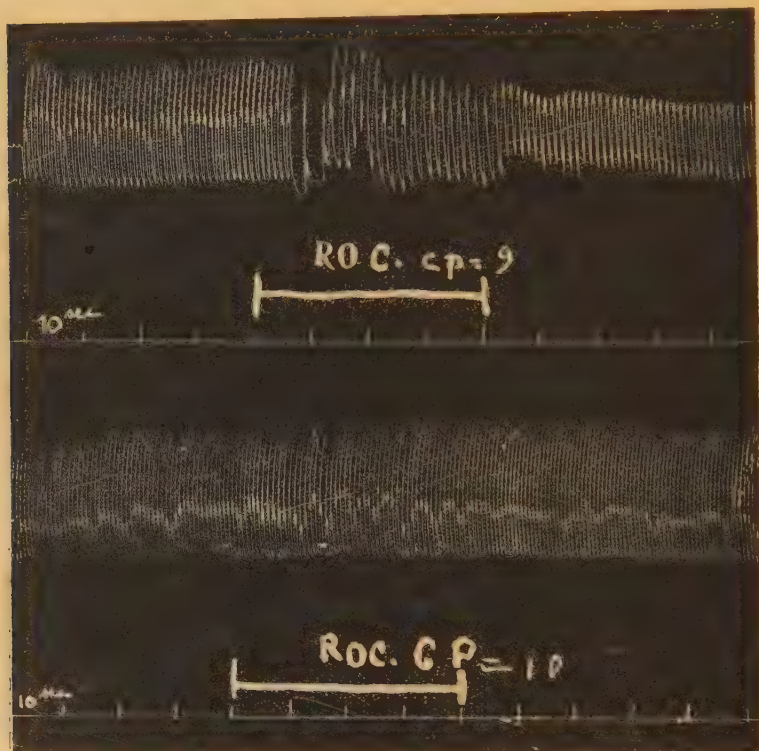


FIG. 13. — Réflexe oculo-cardiaque.

de la réponse vasculaire. Cette constatation, quasi-constante de la suppression de l'action vasculaire, mérite d'être soulignée.

4. Modifications du réflexe solaire.

Dans 45 p. 100 des cas, nous avons noté la diminution de l'action vasculaire ; dans 25 p. 100, l'inversion de la réponse, et enfin dans 20 p. 100, il n'y a pas eu de modification.

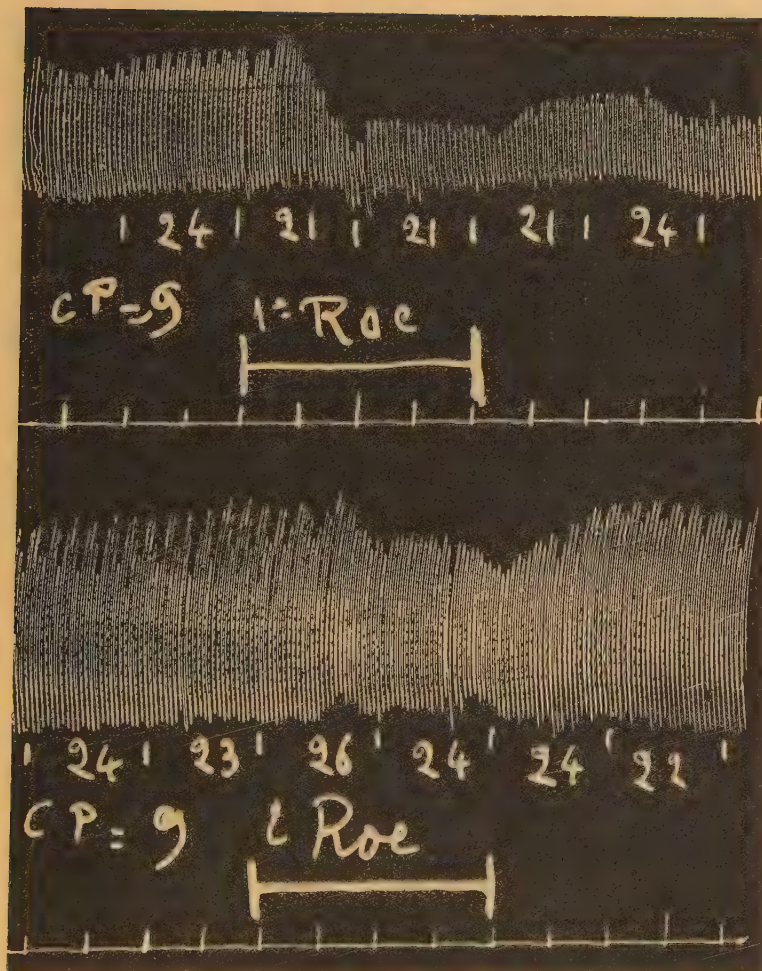


FIG. 14 a. — Réflexe oculo-cardiaque.

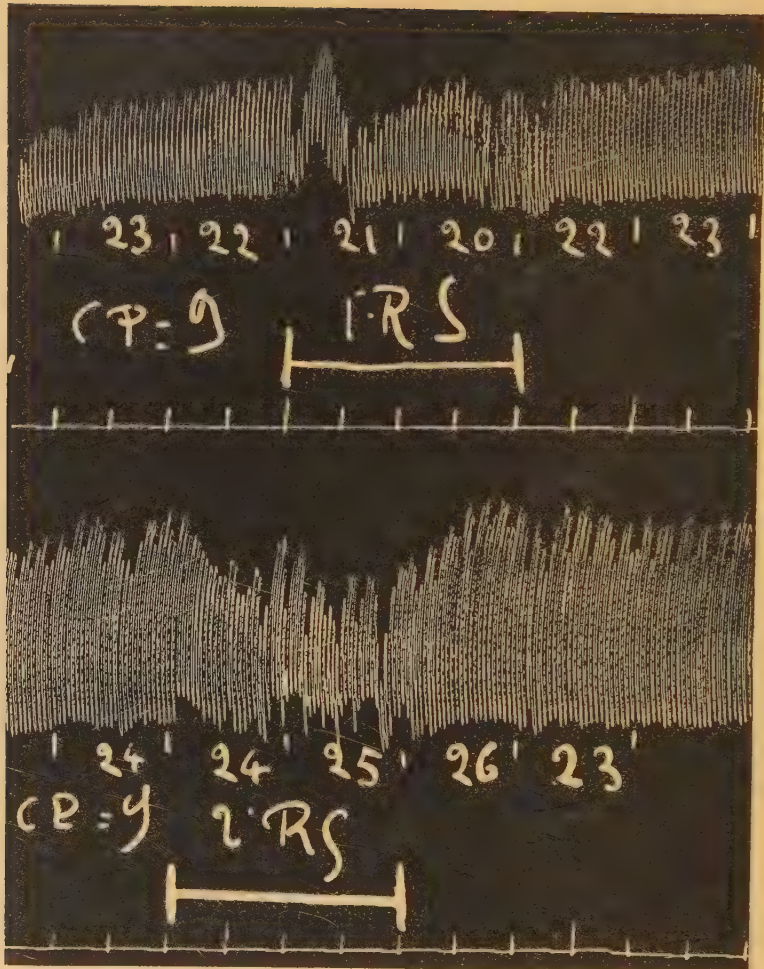


FIG. 14 b. — Réflexe solaire.

5. Etude des variations du réflexe sino-carotidien.

OBSERVATION 19.

Réflexe sino-carotidien

Avant :

	— 45	— 30	— 15	0	15	30
Mx	155	155	155	140	145	
Mn	90	90	90	90	90	
D	65	65	65	60	65	
F (15'')	20	20	20	21	25	
I (en mm.) .	— 75	9	—	6 à 11	5 à 10	

	45	60	+ 15	+ 30	+ 45
145	140	140	145	140	
90	90	85	85	90	
55	50	55	60	50	
20	21	20	20	20	
6	9	7	9 à 14	9	

Après :

Mx	130	140	130	115	120
Mn	80	85	80	75	75
D	50	55	50	65	45
F	20	20	21	17	24
I	8	8	8	11	15

115	115	125	125	215
70	80	80	80	80
45	30	45	45	45
23	22	24	22	22
11	10	9	8	7

Tonus sino-carotidien

Avant :

Mx	150	150	150	140	140
Mn	85	85	85	85	85
D	65	65	65	55	55
F	18	19	19	18	19
I	—	7 à 4	—	3	4
	140	140	140	140	145
	85	85	80	80	85
	55	55	60	60	60
	18	18	17	20	18
	4	5	6	8	6

Après :

Mx	125	125	215	130	120
Mn	80	80	80	80	80
D	45	45	45	50	40
F	22	18	19	22	22
I	8	9	8	7 à 8	8
	130	120	125	130	130
	75	75	75	75	75
	55	45	50	55	55
	22	22	17	18	21
	7	7	7 à 8	8	9

Réflexe sino-carotidien

OBSERVATION 20.

Avant :

	— 30	— 15	0	15	30	45
Mx	100	100	100	100	100	100
Mn	60	60	60	60	60	60
D	40	40	40	40	40	40
F (1t5'')	14	14	14	15	15	15
I (en mm.)	5	5	5	5	5	5

	60	+ 15	+ 30	+ 45
100	100	100	100	
60	60	60	60	
40	40	40	40	
15	14	14	14	
5	5	5	5	

Après :

Mx	115	115	115	120	100
Mn	65	65	65	65	65
D	50	50	50	55	35
F (15'')	22	22	23	24	23
I (en mm.) .	7 à 5	7 à 5	7 à 5	7 à 5	7 à 5

120	115	115	120	115
65	65	65	65	65
55	50	50	55	50
24	22	22	22	22
7 à 5	7 à 5	7 à 5	7 à 5	7 à 5

Tonus sino-carotidien

Avant :

	— 30	— 15	0	15	30	45
Mx	100	100	90	95	100	
Mn	60	60	60	60	65	
D	40	40	30	35	35	
F (15'')	14	14	14	15	11	
I (en mm.) .	5	5	4	4	4	

	60	+ 15	+ 30	+ 45	
95	95	95	100		
65	60	60	60		
30	35	35	40		
14	14	14	14		
4	4	5	5		

Après :

Mx	120	120	120	130	125
Mn	65	65	65	70	70
D	55	55	55	60	55
F (15'')	22	22	22	22	24
I en mm.) .	10	10	5	5	

130	125	120	130	125	120
72	65	65	70	65	65
58	60	55	50	60	55
26	22	22	22	22	22
4	7	9	8	10	10

Les modifications apportées à la réflectivité sino-carotidienne, ont été peu marquées. La manifestation la plus importante a

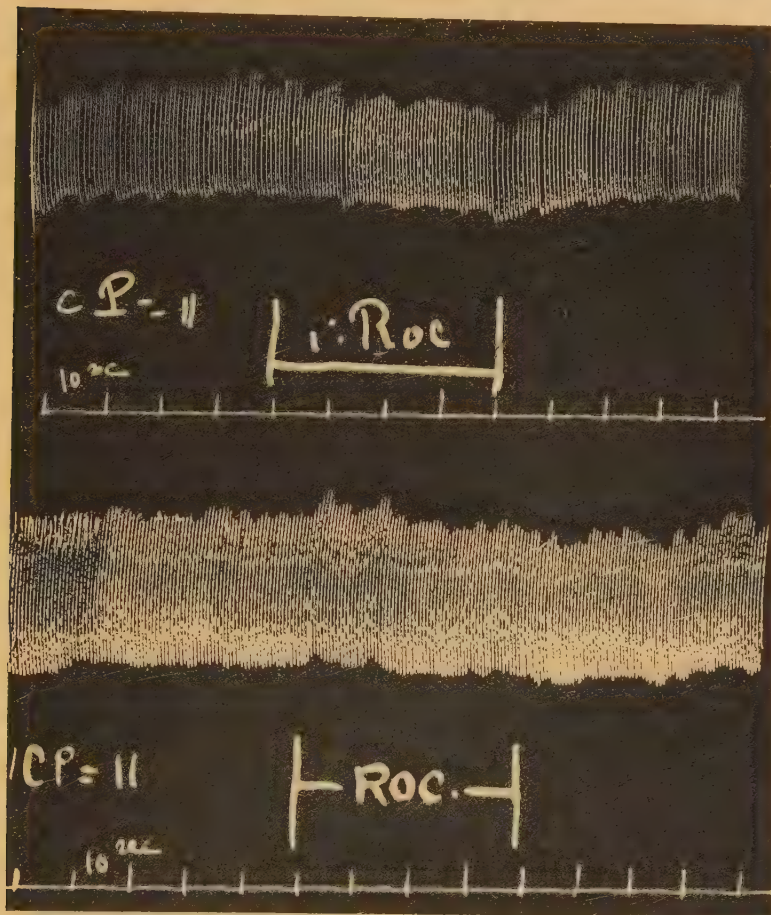


FIG. 15 a. — Reflexe oculo-cardiaque.

été dans 75 p. 100 des cas, une exagération de la cardio-dépression que nous avons rencontrée, habituellement, chez les épileptiques. On trouvera, plus bas, à titre d'exemple, l'étude détaillée des réflexes sino-carotidiens des observations 19 et 20.

6. Modifications du tonus sino-carotidien.

Le tonus n'a pas été modifié dans la plupart des cas. Exceptionnellement, nous avons constaté une légère exagération de la

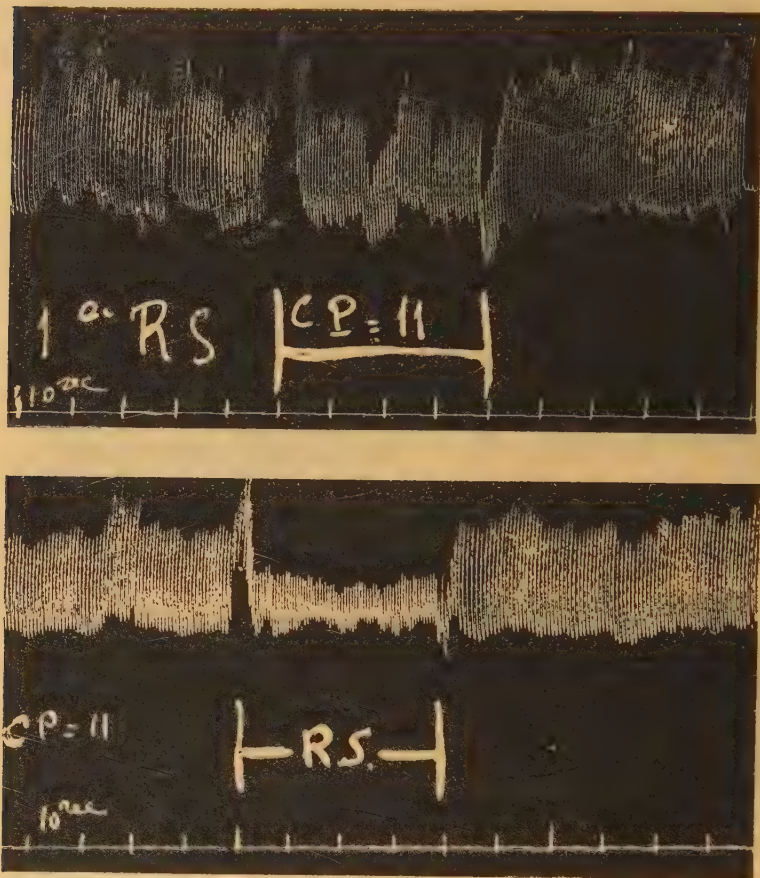


FIG. 15 b. — Réflexe solaire.

cardio-pression. On trouvera également plus bas, à titre d'exemple, une étude détaillée du tonus sino-carotidien dans les observations 19 et 20 (V. fig. 16a 16b).

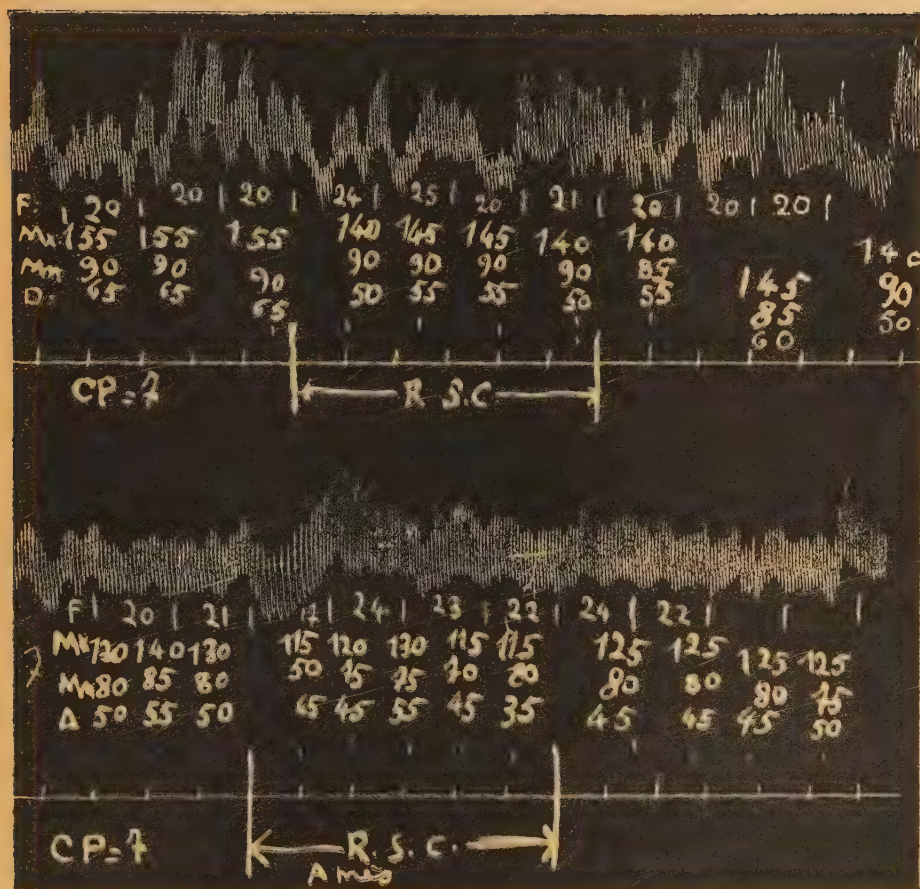


FIG. 16 a. — Réflexe sino-carotidien.

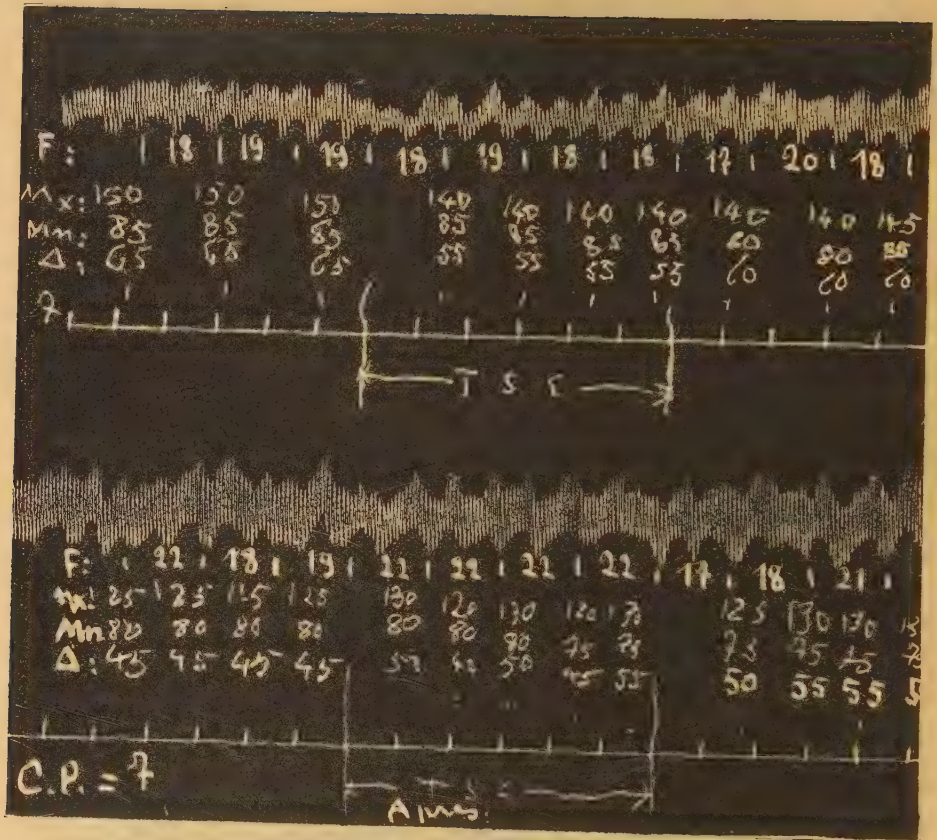


FIG. 16 b. — Tonus sino-carotidien.

II. — Etat angio-sympathique des épileptiques.

Les rapports de l'épilepsie et du système neuro-végétatif ont, depuis longtemps, suscité de nombreuses recherches et toutes les méthodes d'exploration s'y rapportant ont été appliquées, au fur et à mesure de leur connaissance, avec des résultats souvent discordants.

Jusqu'en 1914, seules des modifications de la tension artérielle avaient été notées. BESTA, VALTORTA, VOISIN et RENDU avaient constaté l'instabilité tensionnelle dans les limites des pressions normales. Puis, à la suite des travaux de EPINGER et de HESSE, l'excitabilité du système neuro-végétatif fut explorée et les recherches sur le réflexe oculo-cardiaque et solaire commencèrent avec LESIEUR, VERNET et PETZETAKIS. Comme ces auteurs, GIRAUD, MÉTIS, GRAZIANI, MUNIER, CLAUDE, TINEL et SANTENOISE trouvèrent une exagération du réflexe oculo-cardiaque surtout avant les crises et pensèrent que cet état d'hyper-vagotonie conditionnait les paroxysmes convulsifs.

Pour MUNIER, c'était surtout un état de déséquilibre s'orientant le plus souvent vers la vagotonie. Cependant, dès cette époque, MAILLARD et CODET, ROUBINOWICH et CHAVANY, MARCHAND et ADAM, ne trouvaient aucun rapport entre le degré du réflexe oculo-cardiaque et le nombre des crises. Pour ROUBINOWICH et CHAVANY, un seul fait restait fixe, la tachycardie résiduelle après la compression des globes oculaires.

La mesure du tonus végétatif général sympathique et orthosympathique par la méthode de DANIELOPOLU (atropine-ortho-

statisme-clinostatisme) a donné des résultats également contradictoires. POPEA, EUSTATZIU et ALBAN décelèrent de l'hyper-vagotonie qui n'est pas retrouvée par LARGEAU et LAIGNEL-LAVASTINE. Cependant la clinique avait depuis longtemps montré à TRACY, MEIGE et Mme BENISTY, BOUTTIER et P. MATHIEU, LANGERON, la participation du sympathique dans la symptomatologie de la crise et la fréquence des équivalents vasomoteurs.

Après les travaux de DANIELOPOLU et de ses collaborateurs sur les zones réflexogènes, sino-carotidiennes et leur influence sur la vie de relation, MARINESCO et KREINDLER étudièrent les réflexes sino-carotidiens d'un grand nombre d'épileptiques et trouvèrent une majorité de tonus sino-carotidiens émoussés, ce qui expliquerait les réponses dissociées et l'instabilité tensionnelle de ces malades.

Cependant, malgré tant de travaux, l'intérêt de la question demeure entier et il nous a paru intéressant d'en compléter le dossier en citant les travaux du docteur LAFON en collaboration avec M. HUGUES et M. et Mme DEFFUANT qui ont exploré le système neuro-végétatif de 20 épileptiques par l'inscription des réflexes oculo-cardiaques, solaires et sino-carotidiens et du tonus sino-carotidien. Par les mêmes recherches, après injection de vagotonine ; par l'épreuve de DANIELOPOLU (atropine-orthostatisme-clinostatisme) ; par l'oscillographie artérielle avant et après l'épreuve des bains ; par l'observation des raies vaso-motrices et par la capillaroscopie. Les détails de ces observations ont été rapportés dans la thèse de Mme DEFFUANT (Montpellier-1937) ; nous nous permettons d'en rappeler les principales conclusions :

Ils n'ont pas retrouvé l'exagération du réflexe oculo-cardiaque signalé par de nombreux auteurs ; dans un cas même celui-ci fut normal immédiatement après une crise, alors que dans l'intervalle il était habituellement nul. La tachycardie résiduelle signalée par ROUVINOWITCH et CHAVANY n'est apparue que dans 3 cas.

Par contre, ils ont noté fréquemment, pendant la recherche du réflexe, une forte vaso-constriction, pouvant persister même plusieurs dizaines de secondes après celle-ci.

La mesure du tonus sympathique par l'épreuve de DANIELOPOIU a révélé d'une façon générale un système parasympathique, difficile à paralyser, et a mis en évidence la loi de l'amphotropisme de certaines substances médicamenteuses.

En effet, l'atropine, lors de l'injection des premiers quarts de milligrammes, excitait le vague, et il était nécessaire d'arriver à deux milligrammes pour le paralyser. Le tonus vagal comme le tonus sympathique, dans 16 cas, a été diminué ; la diminution du sympathique étant moins faible que celle du vague.

Dans trois autres cas, le tonus du sympathique a été élevé.

La majorité des épileptiques sont donc en somme des sympathicotoniques relatifs. Comme POPEA, EUSTATZIU et HALBAN, ils ont vu apparaître une crise très violente après cette épreuve, alors qu'ils n'en avaient jamais constaté après l'injection de vagotonine, hormone parasympathique. Ces constatations sont à rapprocher de celles que nous avons faites après l'injection d'atropine synthétique.

Les réflexes oculo-cardiaques et solaires ne leur ont pas paru concorder avec l'état du tonus ; des réflexes oculo-cardiaques positifs coïncident avec un tonus vagal diminué ; le réflexe solaire seul a été positif dans les cas d'hypersympathicotonie.

L'étude des zones réflexogènes s'est montrée particulièrement instructive ; sur 20 malades, les réflexes sino-carotidiens ont été dissociés dans 16 cas, dissociés et diphasés dans 2 cas, dépresseurs dans un cas, presseurs dans un autre.

Les conditions constatées dans la majorité des cas sont extrêmement défavorables à la circulation encéphalique et dans les 16 cas observés aucune cardiopathie ou aucun trouble tensionnel pouvaient expliquer la perturbation du mécanisme sino-carotidien.

D'autre part, l'enregistrement des pulsations brachiales, sous la contre-pression minima pendant ces recherches, a donné des phénomènes intéressants à analyser. Dans une dizaine de cas, ils ont vu des modifications d'amplitude correspondant quelquefois à la hausse de la tension minima, mais pas toujours, et lorsqu'il y a eu diminution de l'amplitude et baisse de la tension minima, ils ont pu conclure qu'ils avaient eu à faire à une

action dépressive sur le cœur ; quel que soit le mécanisme de cette perturbation, le résultat circulatoire est toujours le même diminution de l'irrigation des tissus et en particulier de l'encéphale. Très souvent, ces manifestations ont été suivies après la fin de la compression du sinus, de phénomènes inverses, le retour à l'état antérieur ne se produisant que lentement.

Le tonus sino-carotidien s'est montré nul ou dissocié, mais jamais normal et cela encore explique l'instabilité tensionnelle des épileptiques.

La circulation des capillaires péri-unguéaux s'est montrée ralentie et complètement arrêtée au moment même d'une crise convulsive.

L'action pharmacodynamique de la vagotonine fut extrêmement intéressante. Elle a été constante sur le pouls qu'elle a ralenti. Elle a rendu positif le réflexe oculo-cardiaque dans quelques cas, et a baissé la tension artérielle. Dans d'autres cas, peu fréquents, elle a eu les effets inverses mais que l'on peut imputer à l'action amphotrope. Mais là où son rôle leur a paru fertile en suggestions, c'est dans l'exploration de la zone réflexogène sino-carotidienne : sur 6 réflexes dissociés, 5 sont devenus presseurs et 1 dépresseur. Parmi les réflexes qui sont restés dissociés, les différences entre les réponses vasculaires et cardiaques, se sont atténuées. Pour les réflexes qui étaient dépresseurs cardiaques, et presseurs vasculaires, il n'y a pas eu d'action sur le cœur, dans deux cas, et dans deux autres, l'action pressive vasculaire a disparu alors que la réponse cardiaque ne variait pas.

Deux réflexes dissociés sont devenus diphasés ; dans l'ensemble, il semble donc que, soit immédiatement, soit avec certain retard, les réponses ont été concordantes.

Pour le tonus sino-carotidien, ils ont pu faire les mêmes remarques : 4 tonus dissociés ou nuls sont devenus normaux ; après la vagotonine certains sont restés dissociés, mais ont eu tendance à devenir dépresseurs, c'est-à-dire à se rapprocher de la réponse normale. Dans les autres cas, il n'y a pas eu de modification.

CHAPITRE VI

MODE D'ACTION DE L'ATROPINE SYNTHÉTIQUE DANS LE DÉCLANCHEMENT DE LA CRISE D'ÉPILEPSIE

Comme nous l'avons vu en faisant l'étude de ce produit, nous savons qu'à faible dose l'atropine synthétique agit comme un sédatif du parasymphatique, à forte dose 2 à 2,5 ctgr. par kilo de poids d'animal), on voit immédiatement après l'injection l'animal tituber, puis tomber sur le côté, agité de convulsions d'allure strychnique : des phases tétaniques, avec extension des membres et opisthotonos, puis contractions cloniques sont sériées par des périodes de calme.

Etant donné la faible dose ($1/15^e$ de ctgr. par kilo), il ne semble pas que l'on doive invoquer ici le rôle toxique de cet agent, tout au plus peut-on parler d'une sensibilité soit des cellules nerveuses de la vie de relation, soit des divers éléments du système sympathique.

En effet, alors que l'atropine synthétique n'a que peu ou pas d'action chez les autres, nous avons vu que son injection pro-

voquait chez l'épileptique des perturbations parfois importantes, surtout marquées pour le sympathique périphérique, pour le système métasympathique de LAIGNEL-LAVASTINE, nous avons noté la fréquence des phénomènes vaso-moteurs et des angio-spasmes et la quasi-constance de la suppression du réflexe oculo-vasculaire, aussi pensons-nous que c'est dans la perturbation du système métasympathique qu'il faut voir l'action de l'atropine synthétique, soit au moment même où elle se produit, soit dans la phase de compensation amphotonique.

Nous avons également étudié l'influence sur la réflectivité et la tonicité sino-carotidiennes, mais si dans certains cas il y a eu exagération de l'état sino-carotidien que l'on rencontre habituellement chez les épileptiques, ces modifications n'ont pas été suffisantes pour qu'on puisse en tenir un grand compte.

Nos moyens d'exploration de la circulation encéphalique sont à l'heure actuelle trop insuffisants pour nous permettre d'essayer de percer davantage ce problème ; du reste, notre intention est plus simplement de rapporter des faits objectifs, susceptibles d'apporter quelques éléments aux dossiers médico-légal et physiopathologique des manifestations convulsives.

CONCLUSIONS

1^o L'injection intraveineuse d'atropine synthétique (phosphate de l'ester 3-diéthyl-amino-2, 2-diméthyl-propylique de l'acide tropique) à la dose de un centigramme par quinze kilogrammes de poids en deux ou trois fois, provoque des manifestations convulsives chez les sujets prédisposés, et à peu près uniquement de simples manifestations vasomotrices périphériques chez les sujets normaux.

2^o Chez les épileptiques, nous avons obtenu d'une part des perturbations sympathiques fréquentes, et d'autre part des manifestations convulsives diverses : soit des crises typiques, uniques ou multiples, soit des convulsions localisées, soit des absences, soit l'impression d'une crise imminente ; ces accidents se sont manifestés tantôt immédiatement, c'est-à-dire dans les quelques minutes qui suivirent l'injection, tantôt d'une façon précoce, dans l'heure qui suivit l'injection, tantôt enfin d'une façon tardive dans les six à douze heures consécutives ; dans quelques cas nous avons pu observer l'association de plusieurs de ces manifestations.

3^o CHEZ LES COMMOTIONNÉS CRANIENS, ne présentant pas de crise comitiale franche, nous avons pu dans certains cas déclancher des crises névroso-organiques, différentes des crises d'épilepsie et des crises d'hystérie : crises de larmes, crises de fou-rire, aphasie transitoire, amaurose en éclipse, etc...

4° CHEZ LES PITHIATIQUES nous avons observé tantôt des crises d'hystérie franches, apparaissant du reste parfois avant l'injection, tantôt — et le fait nous paraît digne d'être souligné — aucune manifestation, comme chez le sujet normal peu ou pas de modification sympathique.

5° Les épileptiques présentent une susceptibilité toute particulière à l'atropine synthétique et cet agent pharmacodynamique paraît agir surtout sur le métasympathique vasculaire.

6° Du point de vue médico-légal, la provocation d'une crise d'épilepsie nous paraît avoir une grande valeur en faveur de ce diagnostic et la constatation d'une perturbation sympathique importante, même isolée, devoir être considérée comme la signature d'une manifestation pathologique.

BIBLIOGRAPHIE

1° TESTS DE L'ÉPILEPSIE.

CROUZON (O.). — Acquisitions récentes concernant la symptomatologie et aidant au diagnostic. *Rapp. XII^e Réunion Neurologique internationale annuelle*, Paris, 31 mai et 1^{er} juin 1932.

2° ATROPINE SYNTHÉTIQUE.

BOJEC (J.). — Le traitement rationnel du mal de mer. *Archives médico-chirurgicales de Normandie (Le Havre)*, 1937, n° 160, avril pp. 4189 à 4199.

BOYER (P.) et DUTHEIL (L.). — La pharmacologie et la thérapeutique françaises en 1934-1935. *Le Progrès Médical (Paris)*, 18 janvier 1936, n° 3, p. 112.

BRAITHWAITE (J., Vernon). — Treatment of infantile pyloric stenosis by antispasmodics. *British Medical Journal*, 12 février 1938, n° 4023, pp. 334-335

BURGI (E.). — Les substances spasmogènes et leurs antagonistes. *Bulletin de la Société de Thérapeutique* (Doin, édit., Paris), 1935, n° 8, t. XL, pp. 292 à 313.

CAMREDON (S.). — Comment parer aux inconvénients de la belladone et de l'atropine dans la médication spasmolytique. *Le Concours Médical (Paris)*, 28 juin 1936, n° 26, pp. 1983-1984.

- CARY (F.S.). — Control of Uro-Genital Spasm. *The Urologic and Cutaneous Review*, 1936, Bd. 40, S. 569.
- CHIABOV (A.). — La terapia di Roemer nei Postencefalitici. *Rassegna di studi Psichiatrici*, 1935, Bd. 24, n° 4, S. 673-685.
- CAZAMIAN (Pierre). — Le mal de mer. Prévention. Traitement. *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 1935 28 février, n° 6, p. 151.
- DANERS. — Kurzer Bericht über klinische Erfahrungen mit Syntropan. *Therapie der Gegenwart*, januar 1937, H. 1, S. 44.
- DEVAL et VALETTE. — La pharmacologie au cours des années 1934, 1935 et 1936. *Revue Médicale Française (Paris)*, novembre 1936, n° 8, p. 762.
- EUZIÈRE, CASTAGNÉ, LAFON et DUPUY. — Etude comparative des effets cardio-vasculo-sympathiques de l'atropine végétale et de l'atropine synthétique. *Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, avril 1936, fasc. 4, pp. 128-134.
- FAGUET (Jean). — Quelques médications nouvelles. *Le Bulletin Médical (Paris)*, 16 février 1935, n° 7, p. 107.
- FROMHERZ (K.). — Die parasymphatisch hemmenden Nervenendwirkungen atropinartig gebauter Verbindungen. *Archiv. für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1933, Bd. 173, H. 1, S. 86-128.
- The Mode of Action of Syntropan in Animal Experiments. *Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology (London)*, Vol. IX, n° 1, 1936, pp. 1-6.
- Atropine and syntropan a comparative study. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, vol. 60, n° 1, may 1937, p. 1-13.
- GAMSTATTER (H.). — Klinische Beobachtungen mit Syntropan in der Geburtshilfe und Gynäkologie. *Munch. Med. Wochenschrift*, 1935, n° 37, S. 1491-1492.
- HESSE (E.) et ZIMMERMANN (G.). — Zur Wertbestimmung magen und darmlähmender Mittel. *Klinische Wochenschrift*, 1933, n° 52, Jgg. 12, S. 1986-1988.
- HICKS (C.). — Syntropan in sea-sickness. *The Lancet*, 1936, n° 5863, S. 226.

- JOHOW (J.). — Ein neuer Tropasäureester mit Atropinwirkung in der Ohrenheilkunde. *Archiv. f. Ohren. Nasen und Kehlkopfheilkunde*, 1934, Bd. 138, H. 2, S. 87-88.
- JUNG (L.), PIERRE et MADELENAT. — Recherches sur l'action pharmacodynamique d'un ester de l'acide tropique et d'un aminoalcool. *C. R. des séances de la Société de Biologie* (Masson, édit., Paris,) 1934, n° 35, t. CXVII, pp. 929 à 931.
- Recherches sur la toxicité et l'action pharmacodynamique d'un nouveau médicament antispasmodique synthétique. *La Pratique Médicale Française* (Paris), 1936, novembre (B), n° 12, pp. 507-513.
- MADELENAT (Paul). — Contribution à l'étude pharmacodynamique d'un antispasmodique synthétique dérivé de l'acide tropique. *Thèse de la Faculté de Médecine de Lyon* (Bosc frères et Riou, Lyon), 1936, in-8°, 81 p.
- NORTH THOS. — Syntropan bei Seekrankheit. *The Lancet*, 1936, Bd. 230, n° 5883, S. 1263.
- PEINE (Karl). — Ueber Erfahrungen mit dem synthetischen Spasmodikum Syntropan « Roche » in der Frauenheilkunde. *Therapie der Gegenwart*, 1935, Jgg. 76, H. 7, S. 333-334.
- PÉRÈS (Y.). — Observation d'un ulcère du duodénum traité par la Laristine et le Syntropan. *Le Courrier Médical* (Paris), 1937, n° 17, 25 avril pp. 249-250.
- PSCHYREMBEL (W.). — Erste Mitteilung über Spasmolyse des Muttermundes durch synthetische Tropasäureester. *Med. Klinik*, 1934, Jgg. 30, n° 48, S. 1599.
- QUIRIN (A.). — Syntropan en ophtalmologie. *Zeit. f. Aug.* V. LXXXIV nov. 1934, p. 304 ; *Revue Générale d'Ophthalmologie* (Lyon), 29 février 1936, t. XLVII, n° 2, p. 115.
- RATSCHOW (M.). — Klinische Dosierung und Wirkungsbreite des Atropins und eines synthetischen Tropasäureesters (Syntropan). *Klin. Wochenschrift*, 1934, Jgg. 13, n° 1, S. 8-10.
- RAWICZ (S.). — Syntropan w codziennej praktyce gastrologicznej. Syntropan in der täglichen gastrologischen Praxis. *Polska Gazeta Lekarska*, 27 mars 1938, n° 13, S. 260-262.

- ROJAHN (C.A.). — Médicaments nouveaux en 1933. *Journal de Pharmacie et de Chimie* (Doin, édit. Paris), 16 août 1936, t. XXIV, n° 4, p. 173.
- ROSE, BEN-HENRY. — A new antispasmodic with atropine - Like Effect. *Medical Record*, 1936, Bd. 143, n° 3, S. 103-107.
- SAMAAN (K.) et ASREEGY (I.). — Contribution à l'étude pharmacologique du syntropan. *Quart. J. Pharm.*, 1935, t. 8, avril-juin n° 2, pp. 186-196 ; *Chimie et Industrie* (Paris), février 1936, vol. 35, n° 2, p. 373.
- SCHNEIDER (E.). — Schmerzbekämpfung bei urologischen Erkrankungen. *Med. Klinik*, 1936, n° 37, S. 1243-1247.
- SCHNEYER (K.). — Über ein neuartiges Spasmolytikum von Atropin charakter. *Die Medizinische welt*, 1933, n° 48.
- SCHIFFSARZT, BREUER. — Syntropan gegen Seekrankheit. *Dtsch. Med. Wochenschrift*, 1935, Jgg. 61, n° 28, S. 1117-1118.
- STREIFF (E.B.). — Wirkung des Syntropans im normalen und glaukomatösen Auge. *Klinische wochenschriften für Augenheilkunde*, april 1937, Bd. 98, S. 504-510.
- TESTA (G.). — Die therapeutische Bedeutung von Syntropan bei spastischen Syndromen. *Rivista italiana di Terapia*, 1935, 9 Jahrg. n° 5-6.
- TIFFENEAU. — La pharmacologie en 1935. *Paris Médical* (Baillière, édit. Paris), 1935 20 juillet, n° 29, p. 53.
- WESKOTT (H.). — Syntropan, ein neuartiges spasmolyticum mit atropinähnlicher Wirkung. *Munchener Medizinischen Woch.*, 1933, n° 49, S. 1941.

3° EPILEPSIE ET SYSTÈME SYMPATHIQUE

- ALBERTI et PADOVANI. — Les réflexes vasculaires chez les nerveux et les aliénés. *Note e Rivist. di Psich.*, 1908, n° 4.
- Les réflexes vasculaires chez les épileptiques. *Note e Rivist. di Psich.*, 1908, in *Revue Neurologique*, 1909, p. 440.
- BESTA. — Recherches sur la pression sanguine, le pouls et la température des épileptiques. *Riv. experim. di fren. e med. leg. della alien. ment.*, n° 1 et 3, 1906.

- CLAUDE, TINEL et SANTENOISE. — Étude comparée des R.O.C. et R. solaires. *Soc. de Biologie*, 25 novembre 1922.
- Recherches sur l'état du système neurovégétatif chez les épileptiques. *Annales médico-psychologiques*, juin 1923, n° 1, p. 25. Observations de MARCHAND.
- CROUZON (O.). — Le syndrome épilepsie. (Doin, 1929.)
- CROUZON (O.). — Acquisitions récentes concernant la symptomatologie et aidant au diagnostic. *Congrès international de 1932. In Revue Neurologique*, pp. 1165 à 1174.
- Le syndrome épilepsie. (Doin, 1929.)
- DANIÉLOPOLU. — Le système nerveux de la vie végétative. (Doin, Paris, 1932.)
- DANIÉLOPOLU et ASLAN. — Recherches sur les vasomoteurs chez l'homme. *C. R. Soc. Biol.*, déc. 1924, t. 92, p. 280.
- DEFFUANT (CH. R.). — Les troubles du système neurovégétatif des épileptiques. *Thèse Montpellier*, 1937.
- FRISCH. — Le système végétatif des épileptiques. *Monographien aus dem Gesamt gebiete der Neurologie und Psychiatrie Berlin Springer*, 1929.
- GIRAUD (R.). — Le réflexe O.C. chez les épileptiques. *Thèse de Lyon*, 1922.
- GUILLAUME. — Le Sympathique et les systèmes associés. (Masson, 1922.)
- HERING. — Die Karotissinus reflexe auf Herz und Kefasse. *Verlag. Steinkoff*, 1927.
- HEYMANS. — Les fonctions réflexogènes de l'aorte et du sinus carotidien. *Rapport à la Réunion plénière de la Soc. de Biologie*, Paris, 22-23 mai 1931. *C. R.* 1931, II, p. 1293.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Conférences de sympathologie clinique.
- Syndromes sympathiques et vasomoteurs cérébraux, auriculaires et visuels. *Annales médico-psychologiques*, oct. 1923, n° 3.
- Pathologie du Sympathique. (Alcan, 1924.)
- LAIGNEL-LAVASTINE et LARGEAU. — Epreuve de l'atropine intraveineuse et de l'orthostatisme. *VII^e Réunion neurologique internationale. Presse Médicale*. 1926, p. 905.

LESIEUR, VERNET et PELZETAKIS. — Influence de la compression oculaire chez les épileptiques. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 21 mars 1919.

— Contribution à l'étude du R.O.C. de l'épilepsie. *Soc. méd. des Hôp. Paris*, 5 mars 1914.

MAILLARD et CODET. — R.O.C. chez les épileptiques. Réflexe d'Aschner. *Soc. de Psychiatrie*, 18 juin 1919.

MARINESCO et KREINDLER. — Le sinus carotidien et la circulation cérébrale. *Acta Psychiatrica e Neurologica*. Copenhague, 1935.

— Réflexes du sinus carotidien dans l'épilepsie. *Journal de Physiologie et Pathologie générale*, 1931, n° 1.

— *Klinische, Wochenschrift*, 22 novembre 1936.

MAY. — Le sinus carotidien et la régulation de la T. A. *Revue critique de pathologie et de thérapeutique*, avril 1931, p. 337.

MERKLEN (L.), SANTENOISE et VIDACOWITCH. — Action de la vagotonine sur le réflexe déresseur de Cyon. *C. R. Séance de Soc. de Biologie*, n° 7, 26 février 1932.

MÉTIS (J.A.). — Le R.O.C. en neurologie et psychiatrie. *Trabales de la Societad Biologica*, t. VI, 1918.

MUNIER (A.). — Accès convulsif à type comitial déclenché par la recherche du R.O.C. chez un jeune soldat n'ayant jamais eu de crises. *Revue de l'Est*, 1^{er} juillet 1921.

— Les troubles sympathiques dans les états convulsifs. *Thèse de Nancy*, 1921.

NOTKIN. — Etude du système nerveux végétatif par injections intraveineuses de produits chimiques chez les malades atteints de convulsions essentielles. *Journ. of nerv. and mental Diseases*, vol. 77, n° 1, pp. 41 et 67.

PAGNIEZ. — L'épilepsie ; conception actuelle sur sa pathogénie et son traitement. (Masson, 1929), pp. 116 à 126.

— Le rôle du système neurovégétatif dans l'épilepsie. *Sciences Médicales*, oct. 1934.

POPEA, EUSTATZIU et HALBAN. — Recherches sur le rôle du tonus du système vaguesympathique dans le déclenchement de l'accès épileptique. *Soc. de Biologie*, 1925, XCII, p. 1170.

- RÉGNIERS. — Le sinus carotidien en clinique. *Rev. Belge de Méd.*, 1930, t. 2, p. 601.
- ROUBINOWITCH. — Le dermatographisme chez les épileptiques. *Bull. Méd.*, 22 juillet 1908, p. 661 ; *Rev. Neur.*, 1908, p. 1266.
- SIZARET. (Jean) — Du déséquilibre neurovégétatif dans certaines épilepsies. *Thèse de Paris*, 1926.
- SALMON (A.). — L'accesso epilettico e una crisi vagotonica. *Studium* 20 juin 1924, p. 167.
- SANTENOISE, VARE, VERDIER et VIDACOVITCH. — Vagotonie et épilepsie corticale. *Encéphale*, juillet, août 1921.
- SANTENOISE et TINEL. — Action du gardénal sur les manifestations leucocytaires et l'hémoclasie digestive chez les épileptiques. *Soc. de Biologie*, 12 nov. 1921, p. 843. Remarques de Ph. PAGNIEZ à ce propos, p. 846.
- TINEL et SANTENOISE. — Contribution à l'étude du diagnostic biologique de l'épilepsie par l'examen du tonus vaguesympathique. *Biologie neuropsychiatrique*, 31 janvier 1924.
- Vaguesympathie et anaphylaxie dans les crises paroxystiques d'anxiété, de manie et d'épilepsie. *Presse médicale*, 15 avril 1922, p. 321.
- VOISIN et RENDU. — La pression sanguine dans l'épilepsie essentielle. *Gaz. des Hôpitaux*, 21 juin 1910.
- ZONTA (Giuseppe). — Le R. O. C. chez les épileptiques et les post-encéphalitiques. *Revista sperimentali di Frenatria*, 31 mars 1934.

4^e PATHOGÉNIE DE L'ÉPILEPSIE.

- PAGNIEZ (Ph.). — L'épilepsie. (Masson, 1929.)
- Acquisitions récentes sur la physiologie pathologique de l'épilepsie. *XII^e Réunion internationale de Neurologie*. In *Rev. Neurol.*, juin 1932.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
--------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

Les tests de l'épilepsie	11
1) Choc colloïdoclasique	11
2) Suppression de médicaments	11
3) Action toxique	12
4) Réactions vestibulaires	12
5) Déséquilibre neuro-végétatif	12
6) L'hyperpnée expérimentale	13
7) Épreuve de FÖRSTER	15
8) Hypernictation	16

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — Notions générales sur l'atropine synthétique	17
1 ^o Étude chimique	17
2 ^o Étude toxicologique	18
3 ^o Propriétés pharmacodynamiques	18
4 ^o Étude des effets sur l'homme	20

CHAPITRE II. — L'épreuve à l'atropine synthétique. Conditions dans lesquelles fut observée la première crise	21
CHAPITRE III. — Recherche d'une technique de l'épreuve à l'atropine synthétique	24
I. — Mode d'injection de l'agent pharmacodynamique.	24
II. — Technique des recherches annexes	26
a) Règles générales	26
b) Réflexe oculo-cardiaque	27
c) Réflexe solaire	27
d) Tonus et excitabilité sino-carotidienne	28
III. — Observation type	29
CHAPITRE IV. — Résultats obtenus	36
1 ^o Sujets normaux	36
2 ^o Chez les épileptiques	39
a) Observations dans lesquelles la crise a été précoce.	39
b) Observations dans lesquelles la crise a été tardive.	40
c) Observations dans lesquelles les sujets ont présenté des convulsions sans perte de connaissance ...	46
d) Observations de malades ayant présenté des équi- valents épileptiques	52
e) Observations de malades ayant éprouvé l'impres- sion d'une crise imminente	56
f) Observations de malades présentant l'épilepsie menstruelle	56
3 ^o Chez les commotionnés du crâne	60
4 ^o Chez les pithiatiques	62

CHAPITRE V. — I. — Etude des effets angio-sympathiques de l'A. S. sur les divers sujets observés	63
A) Chez les sujets normaux et chez les pithiatiques	63
B) Chez les épileptiques	63
1. Action sur le rythme cardiaque	63
2. Action sur la tension artérielle	64
3. Action sur le réflexe oculo-cardiaque	64
4. Modifications du réflexe solaire	66
5. Etude des variations du réflexe sino-carotidien ...	69
6. Modifications du tonus sino-carotidien	74
II. — Etat angio-sympathique des épileptiques	77
CHAPITRE VI. — Mode d'action de l'A. S. dans le déclenchement de la crise d'épilepsie	81
Conclusions	83
Bibliographie	85

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue laira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Et ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

L'injection intraveineuse d'atropine synthétique. Test de l'épilepsie.

Vu :

par Henri BARTHEZ.

Montpellier, le 13 Juin 1939

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Le Doyen,

Montpellier, le 13 Juin 1939.

EUZIÈRE.

Le Professeur,
EUZIÈRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 14 Juin 1939.

Le Recteur,

Pour le Recteur, le Doyen délégué :

EUZIÈRE.

